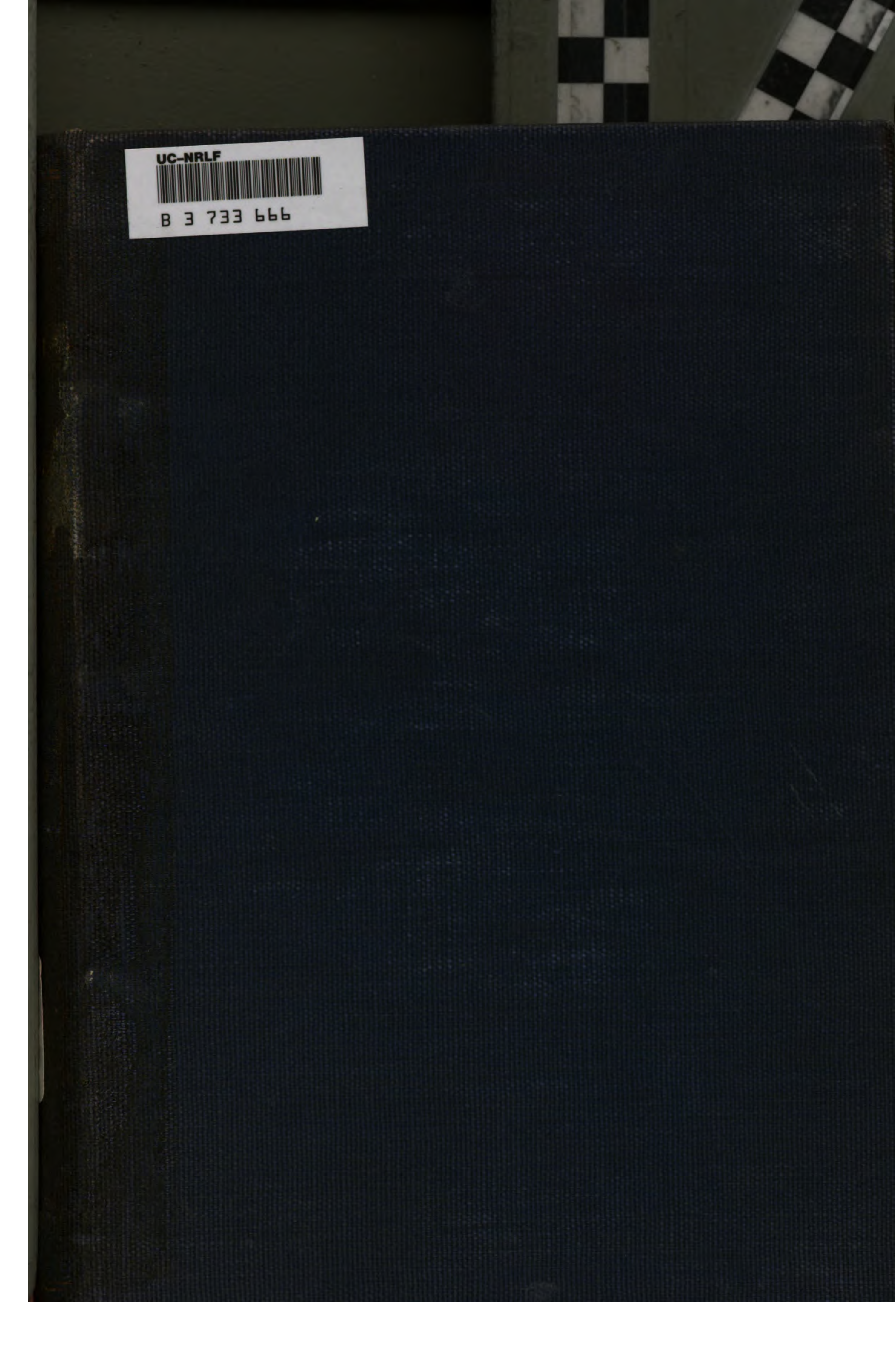
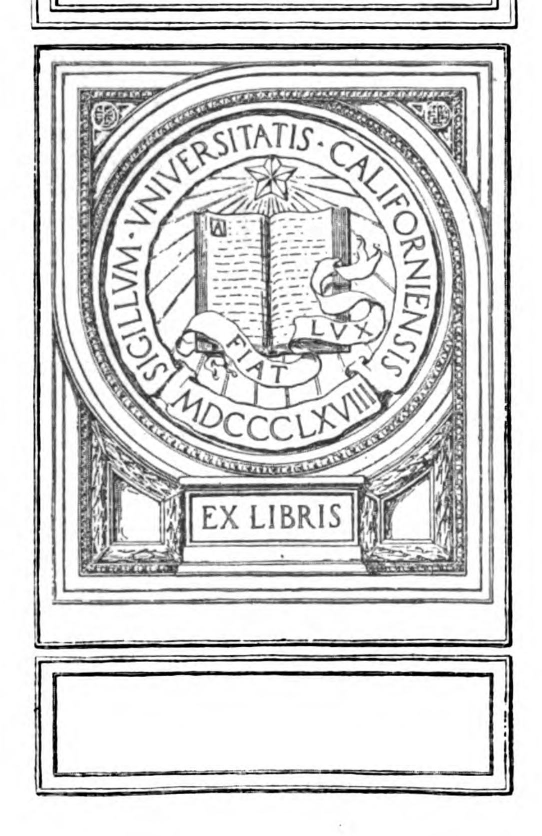
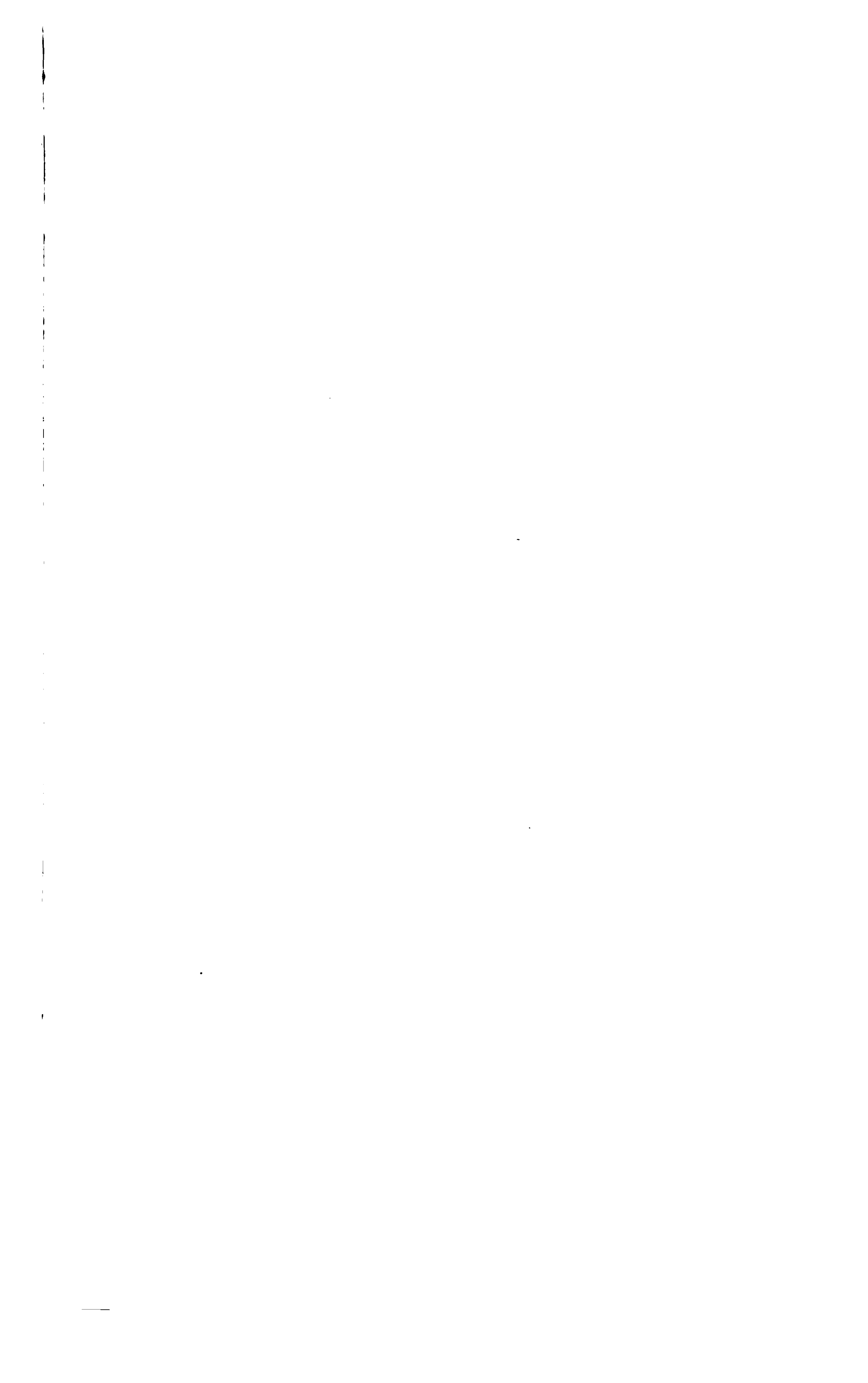



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



Annales

Paediatrici



JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

106., der dritten Folge 56. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1924
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg,
Piererscbe Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen
[Chefarzt: Privatdozent Dr. *Bossert*].)

Zur Serodiagnostik der aktiven Tuberkulose.

Von

Dr. W. HELLMANN.

Die Erkennung einer aktiven Tuberkulose ist von jeher in vielen Fällen schwierig gewesen. Ihre Feststellung ist aber für Prognose und Therapie von größter Bedeutung und fordert heute schon aus wirtschaftlichen Gründen eine möglichste Beschleunigung und Sicherheit. Die bisherigen Untersuchungsmethoden, einen aktiven Prozeß von einem inaktiven zu unterscheiden, sind begrenzt. Am sichersten ist der Bazillenbefund, sofern er gelingt und die anatomischen Voraussetzungen dazu bestehen. Wohl ist es möglich, wie *Lembke* an der Breslauer Kinderklinik gezeigt hat, bei einer überraschend großen Zahl von aktiver Lungentuberkulose Bazillen nachzuweisen.

Im Gegensatz dazu stehen, wie die Autoren in den letzten Jahren übereinstimmend dargetan haben, andere Untersuchungsmethoden, wie die physikalischen, das Röntgenbild, die Temperaturmessung, die Tuberkulinproben, das Blutbild und anderes mehr. Mit diesen ist es oft nicht möglich, ein Urteil über den Charakter des jeweils vorliegenden Krankheitsprozesses zu gewinnen.

Die Unzulänglichkeit unserer klinischen Untersuchungsmethoden legte es nahe, nach biologischen Methoden zu fahnden, die uns auf diesem Wege weiterbringen könnten. Erinnert sei hierbei an die *Wildbolz*sche Eigenharnreaktion, die *Besredka*-

sche Komplementablenkung und andere Methoden, wie die *Wassermann*sche Komplementbindung, über die noch zu wenig bekannt ist.

In Analogie zu einer Reihe von Infektionskrankheiten, bei der der eingedrungene Giftstoff den Körper nachweisbar umstimmt und diejenigen Änderungen hervorruft, die wir als Immunitätsvorgänge zu bezeichnen pflegen, forschte man nach Veränderungen im Blutserum tuberkulöser Personen. Auf diesem Wege sind wir heute kaum einen Schritt weitergekommen. *Krenker* will in letzter Zeit gefunden haben, daß bei Phthisikern der Opsoningehalt des Blutes starken Schwankungen unterworfen ist. Das Blutserum tuberkulöser Personen allgemein besitzt nach unseren Kenntnissen keine besonderen charakteristischen Eigenschaften, die dessen Unterscheidung von dem Serum nicht tuberkulöser zuließen.

Ein zweiter Weg war der, die spezifischen Eigenschaften des Tuberkelbazillus für die Erkennung der aktiven Tuberkulose nutzbar zu machen, und hier war es naheliegend, den Tuberkelbazillus mit dem Serum Tuberkulöser in Verbindung zu bringen, um seine Agglutinationsfähigkeit zu prüfen. Bei dem Tuberkelbazillus findet sich allerdings die Agglutinationstechnik vor eine ganz besondere Aufgabe gestellt. Im Gegensatz zu den meisten anderen Bakterien ist der Tuberkelbazillus mit einer Fettwachshülle ausgestattet. Bei der Vergrößerung einer Tuberkelbazillenkolonie schiebt sich immer ein Bazillus dicht auf den anderen, und die Bazillen kleben mit ihren Wachsmänteln fest aufeinander. Diese Fettwachshülle ist wasserunlöslich, es ist daher unmöglich, mit Tuberkelbazillen ohne weiteres eine Emulsion herzustellen. Die Emulgierbarkeit eines Bakteriums ist aber eine Vorbedingung zur Gewinnung einer brauchbaren Agglutinationsflüssigkeit, welche durch das entsprechende Serum spezifisch ausgefällt werden soll. *Arloing* und *Courmont* versuchten dieser Schwierigkeit schon im Jahre 1898 dadurch zu begegnen, daß sie die Tuberkelbazillenhäutchen in jungen Kulturen in kurzen Abständen sehr oft befeuchteten und auf diese Weise die Bazillen an ein anaerobes Wachstum gewöhnten. Sie erhielten auf diese Weise homogene Bouillonkulturen und benutzten diese direkt zur Agglutination durch Patientenserum. In ihren Veröffentlichungen empfehlen sie diese Methode als streng spezifisch und besonders geeignet zur Aufdeckung okkulter Tuberkulose. Sie erhielten bei Tuberkulösen einen Titer von

höchstens 1:30. Das Verfahren wurde jedoch bald verworfen, da sich ganz widersprechende Ergebnisse zeigten.

Es folgt dann eine Reihe von Versuchen, die Fettwachshülle des Tuberkelbazillus auf chemischem und mechanischem Wege auszuschalten und so eine größere Wechselwirkung von Serum und Tuberkelbazillen zu ermöglichen. *Behring* und *Romberg* suchten sie durch Alkalien aufzuschließen. *Robert Koch* wandte die mechanische Zertrümmerung der Bakterien an, und diese zertrümmerten Bakterien wurden dann zur Herstellung einer gleichmäßigen Emulsion in verdünnter Kalilauge aufgeschwemmt und zur Agglutinationsprobe verwendet. Der Bazillus ließ sich so zur Not emulgieren; der höchste Titer, der erreicht werden konnte, war aber nur 1:50. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war ungleichmäßig, so daß *Robert Koch* selbst sie zur Diagnose als ungeeignet bezeichnet hat. Zahlreiche Nachprüfungen fielen ebenfalls nicht so günstig aus, daß sich das Verfahren zur Diagnosenstellung der aktiven Tuberkulose hätte einbürgern können. In der Tat ist denn auch die Agglutinationsprobe als Verfahren zur Erkennung und Beurteilung der Tuberkulose gänzlich verlassen worden.

Fornet hat nun das Problem neuerdings wieder aufgenommen und ein *Tuberkulosediagnostikum* geschaffen, welches aus einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen besteht, die von dem Wachsmantel befreit sind. *Fornet* geht von der Annahme aus — die sich auf noch nicht veröffentlichte Versuche stützt —, daß den Fettwachshüllen eine — sozusagen nur akzessorische — Bedeutung zukommt, daß sie die Säurefestigkeit und langsame Entwicklung bedingen, daß aber die nackten Tuberkelbazillen ihre biologischen Eigenschaften voll bewahren. Die Befreiung von den Wachsmänteln gibt dem Tuberkelbazillus die Emulgierbarkeit und eine Beeinflußbarkeit durch Immunserum, die erheblich größer ist, als wenn der Wachsmantel erhalten bleibt.

Das Mittel, den Wachsmantel zu entfernen, mußte natürlich so beschaffen sein, daß es einerseits die Fettwachshülle energisch angreift, andererseits aber die übrigen Bestandteile des Tuberkelbazillus, insbesondere den Eiweißkörper, möglichst unberührt läßt. Diese beiden Forderungen sollen dadurch erfüllt werden, daß in einem besonderen Apparat eine Aufschwemmung von Tuberkelbazillen mehrere Stunden lang bei 40° mit Ätherdampf behandelt wird. Auf diese Weise wird ein erheb-

licher Teil der Fettsubstanzen des Tuberkelbazillus gelöst und bildet auf der Oberfläche eine starke Rahmschicht. Nach Entfernung dieser Schicht und Verjagung des Äthers bildet die zurückbleibende Emulsion die Grundlage für eine brauchbare Agglutinationsflüssigkeit. Die Entfernung des Wachsmantels soll dabei nicht so weit getrieben sein, daß nicht noch einzelne Säurereste erhalten bleiben.

Nach Fornet wird nun das Tuberkulosediagnostikum von dem Serum Tuberkulöser spezifisch agglutiniert, und zwar in Serumverdünnungen von 1:500 und mehr. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß eine Agglutinationsflüssigkeit mit einer derartigen Aktionsbreite mehr Aussicht hat, die spezifischen Unterschiede zwischen dem Serum gesunder und tuberkulöser Menschen deutlich hervortreten zu lassen als die Kulturen von *Arloing-Courmont* und *Koch*, bei denen Serumverdünnungen von 1:30 bzw. 1:50 bereits unwirksam sind. Nach *Fornet* soll nun beim normalen gesunden Erwachsenen ein Agglutinationstiter von höchstens 1:60 und 1:80 vorliegen; geht der Titer über 1:100, so liegt ein aktiver tuberkulöser Prozeß vor.

Das Tuberkulosediagnostikum ist eine wasserklare Flüssigkeit. Über die Natur der Suspensionsflüssigkeit der Emulsion liegen keine Angaben vor. Färbt man einen Tropfen nach *Ziehl-Neelsen,* so sieht man eine Reihe zarter, roter Stäbchen, die mitunter auch etwas bläulich verfärbt sind. Sie sind kleiner als die Tuberkelbazillen, die man z. B. im Sputum vorfindet, und entsprechen in der Größe ganz den Tuberkelbazillen, wie sie in Kulturen gewonnen werden. Mitunter liegen einige dieser Tuberkelbazillen zusammengelagert.

Die *Methode* der Agglutination mit dem Tuberkulosediagnostikum ist folgende: Bei der Blutentnahme muß darauf geachtet werden, daß das Serum möglichst klar wird. Wird es hämolytisch, so gibt es sofort Fehlerquellen. Ferner ist es empfehlenswert, die Blutentnahme möglichst nüchtern vorzunehmen, da die sonst leicht auftretende Chylämie eine genaue Beurteilung erschwert. Zur Anstellung einer Agglutination sind nur 0,2 ccm Serum erforderlich. Das Serum wird nicht, wie sonst üblich, mit Kochsalz verdünnt, sondern direkt mit dem Diagnostikum. Man stellt Verdünnungen her, indem man das Serum mit dem Diagnostikum im Verhältnis 1:20, 1:40 usw. mischt, und setzt zum Schluß der Reihe eine Kontrolle an. Zu dieser Kontrolle benutzt *Fornet* ein sogenanntes negatives

Kontrollserum von bekanntem Titerwert, etwa 1:60. Ich habe bei meinen Versuchen außerdem noch eine Kontrolle von Diagnostikum und Kochsalz angesetzt, um eine Spontanagglutination auszuschließen. Die Röhrchen werden anschließend kräftig geschüttelt. Man sieht schon gleich eine leichte Trübung auftreten, mit Ausnahme der Kochsalzkontrolle, die bei den bisherigen Untersuchungen immer klar blieb. Die Reihe wird mindestens 12 Stunden bei 37° in den Brutschrank gestellt. Schon einige Stunden nach dem Aufenthalt im Brutschrank sieht man am Boden der Röhrchen eine grauweiße grobe Flockung auftreten, wohingegen die darüber befindliche Flüssigkeit klar wird, vorausgesetzt, daß das Serum einwandfrei gewonnen ist. Nach 12 Stunden sind keine weiteren Veränderungen mehr wahrzunehmen. Die Reihe wird aus dem Brutschrank herausgenommen und sofort abgelesen. Dieses Ablesen erfolgt makroskopisch. Man schüttelt jedes einzelne Röhrchen mehrmals um und betrachtet den Inhalt bei durchfallendem Licht, indem man mit zwei Fingern nach oben abblendet und von unten durch das Röhrchen sieht. Dabei ist der Inhalt nur dann als positiv zu bezeichnen, wenn man noch eine deutliche Flockung erkennen kann. Auf die makroskopische Beurteilung der Agglutination ist von *Fornet* ausdrücklich aufmerksam gemacht worden. Es ist selbstverständlich, daß man sich zunächst dieser Art der Beurteilung streng anschließen muß, denn nur so ist es möglich, zu übereinstimmenden Gesichtspunkten zu kommen. Die wenigen Nachprüfungen, welche das *Fornet*sche Diagnostikum bisher erfahren hat, sind hieran zum Teil gescheitert, weil sich bei der Beurteilung am hängenden Tropfen oder mit dem Agglutinoskop Agglutinationstiter ergaben, die z. B. beim Serum von gesunden Erwachsenen einen Titer von 240 und mehr, also das Dreifache der *Fornet*schen Zahlen, ergaben. Bei der Beurteilung mit dem Agglutinoskop sieht man, wie wir uns überzeugt haben, bei Gesunden auch in höheren Verdünnungen ein Bild, das mit einem positiven Widal große Ähnlichkeit hat.

Macht man von den am Boden des Reagenzglases sich absetzenden grau-weißen Flockungen Ausstriche und färbt nach *Ziehl-Neelsen,* so sieht man ein Bild, das von dem schon früher erwähnten Ausstrich aus dem Diagnostikum selbst nicht zu unterscheiden ist. Man sieht die Tuberkelbazillen teils auseinander liegend, teils etwas zusammengelagert. Es ist natürlich schwer, zu sagen, wie viele Tuberkelbazillen durch die Auflockerung des Wachsmantels, der ja der Träger der Säurefestigkeit

sein soll, unsichtbar geworden sind; es ist aber nicht anzunehmen, daß durch die Verbindung von Serum und Diagnostikum die Säurefestigkeit noch geringer geworden ist und dadurch eine Zusammenlagerung der Tuberkelbazillen im Sinne einer Agglutination verschleiert wird. Jedenfalls sieht man ein Bild, das bezüglich des Grades der Agglutination der Tuberkelbazillen in keinem Verhältnis steht zu den groben Flockungen. Dies lenkte mich auf die Vermutung, daß es sich möglicherweise nicht um einen Agglutinationsvorgang handelt, sondern um eine Präzipitation. Auf eine diesbezügliche Anfrage teilte mir *Fornet* mit, daß er heute ebenfalls mehr zu der Ansicht neige, daß es sich um einen Präzipitationsvorgang handelte. Die Sache wäre also so zu denken, daß — allgemein gesagt — gewisse Stoffe im Blutserum das Tuberkelbazilleneiweiß ausfällen. Der Agglutinationstiter des betreffenden Serums würde ausdrücken, daß bis zu diesem Verdünnungsgrad Tuberkelbazilleneiweiß ausgefällt ist und in der Suspensionsflüssigkeit nicht mehr gelöst werden kann. Daß auch bei klinisch Gesunden eine Ausflockung auftritt, braucht weiter nicht wunderzunehmen. Wir sehen ja bei dem *Ficker*schen Typhusdiagnostikum, daß bei nicht Typhuskranken durch die Immunstoffe des Körpers eine Agglutination der Typhusbazillen auftritt und wir nehmen das Vorhandensein von spezifischen Typhusantikörpern erst bei einer Agglutination von 1:100 an.

Bei Personen mit aktiver Tuberkulose will nun *Fornet* in 93% der Fälle einen positiven Ausfall der Agglutination, bei nicht aktiv Tuberkulösen in 95% ein negatives Untersuchungsergebnis haben.

Bei gewissen Zuständen, z. B. bei Tumoren und bei der Gravidität, will *Fornet* seine Methode nicht angewendet wissen, da die Agglutination hierdurch beeinflußt werden und zu hohe oder zu niedrige Werte ergeben könnte. Hieraus den Schluß auf eine Unbrauchbarkeit oder eine Nichtspezifität der Methode zu ziehen, wie es kürzlich *Kiokawa* gemacht hat, halten wir für verfehlt. Wir erleben es ja auch mit der Wa.R., daß durch verschiedene Umstände eine Komplementablenkung erfolgen kann, und der Wert der Tuberkulinreaktion wird dadurch nicht geschmälert, daß wir bei Masern und Influenza eine anergische Periode vorfinden können.

Unsere Versuche mit dem Diagnostikum wurden zunächst an dem schweren Phthisenmaterial der inneren Abteilung der

Städtischen Krankenanstalten[1]) begonnen. Sie waren rein informatorischer Natur. Es zeigte sich, daß eine Beurteilung nicht leicht ist und besonders in fraglichen Fällen schwierig sein kann, so daß erst eine Reihe von Agglutinationen nötig sind, um zu einer sicheren Technik und einem einwandfreien, gleichmäßigen Ablesen zu kommen.

Nach Abschluß dieser Vorversuche wurde das Diagnostikum mit dem Serum gesunder Meerschweinchen und Kaninchen geprüft. Es ergab sich, daß diese entweder gar keine positive Reaktion aufwiesen oder nur eine solche, die bis zur Serumverdünnung 1:40 ging. Bei der Agglutination des Serums klinisch einwandfrei gesunder Erwachsener (Selbstversuche und bei Herrn Dr. St.) ergaben sich Titerwerte von 1:60 und 1:80.

Diese Zahlen decken sich im wesentlichen mit den Ergebnissen bei gesunden Erwachsenen, wie sie von *Christensen*, *Kohler* und *Trenkel* gefunden wurden; ihre Titerwerte gehen in wenigen Fällen bis zu 1:40 herunter und erreichen in ganz wenigen Fällen den Wert 1:100. *Diener* kommt zu denselben Werten, doch gibt er an, daß seine Versuche noch nicht zahlreich genug sind, um zu einem abschließenden Urteil zu gelangen.

Wie schon früher erwähnt, scheiterten verschiedene Nachprüfungen, wie die von *Kiokawa* und *Kellner*, an der Technik des Ablesens, woraus sich die von ihnen gefundenen hohen Werte ohne weiteres erklären.

Bezüglich der Untersuchungen an Säuglingen und Kindern findet sich in der Literatur nur die folgende Angabe Christensens. Er will den Agglutinationstiter bei Kindern anders bewertet wissen als bei Erwachsenen. Nach seinen Erfahrungen spricht bei Kindern unter 4 Jahren ein Titer von 1:30 für eine Tuberkuloseinfektion, bei Säuglingen sollen oft schon niedrigere Werte verdächtig sein, da sie sehr oft schon in der Serumverdünnung 1:10 keine Agglutination mehr zeigten.

Wir haben unsere Untersuchungen an 31 Kindern, und zwar an 8 Säuglingen und 23 Kindern von 2—14 Jahren, vorgenommen und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen:

Bei Säuglingen mit negativer Intrakutanreaktion ist der Titer meist sehr niedrig. Die Beurteilung bei Säuglingen stößt

---

[1]) Herrn Professor *Pfeiffer* möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung seines Materials meinen verbindlichsten Dank abstatten.

überhaupt auf besondere Schwierigkeiten. Das Verhalten der Säuglinge scheint hier ähnlich zu sein, wie bei der Agglutination anderer Bakterien. Wir wissen ja, daß Säuglinge schlechte Agglutininbildner sind, und an früheren nicht veröffentlichten Versuchen unter Professor *Bessau* in der Marburger Kinderklinik über die Koliimmunisierung von Säuglingen konnte ich mich davon überzeugen, daß auch bei sehr intensiver Steigerung der Immunisierungsdosis eine Steigerung des Agglutinationstiters nicht zu erreichen ist. Die bei 4 Säuglingen mit negativer Intrakutanreaktion gefundenen Werte schwankten zwischen 1:20—1:40.

Tabelle 1.
Tuberkulosefreie Säuglinge.

	Agglutination	Tuberkulinreaktion	
1. J. B., 6½ Mon. Abszeß	1:20	1:100	negativ
2. E. Gr., 3 „ Ernährungsstörung.	1:20	1:100	„
3. M. K., 8 „ ges. Säugling . . .	{1:20 + 1:40?	{1:10}	„
4. H. G., 6 „ Ernährungsstörung.	1:40	1:100	„

Kinder von 8—12 Jahren mit negativer Intrakutanreaktion reagierten zwischen 1:60 und 1:80. Bei einem Fall war es zweifelhaft, ob die Agglutination noch positiv gedeutet werden konnte. Dieser letzte Fall war ein Mädchen von 12 Jahren in sehr gutem Allgemeinzustand mit einer chronischen Appendizitis. Die Intrakutanreaktion 1:100 war mehrfach negativ. (4 Fälle, Tabelle 2.)

Tabelle 2.
Tuberkulosefreie Kinder.

	Agglutination	Tuberkulinreaktion
1. J. R., 8 Jahre. Impetigo	1: 60	1:100 negativ
2. H. S., 11 „ ges. Kind	1: 60	1:100 „
3. H.W., 9 „ ges. Kind	1: 80	1:10 mehrfach neg.
4. H. A., 12 „ chron. Appendicitis	{1: 80 + 1:100?	{1:100} „ „

Es wurden also bei 8 Kindern und Säuglingen, bei denen durch die Tuberkulinreaktion die Tuberkuloseinfektion ausgeschlossen war, Titer erreicht, die diejenigen *Christensens* bei tuberkulös infizierten Kindern übertreffen.

Klinisch gesunde ältere Kinder bis zu 12 Jahren mit positiver Tuberkulinreaktion zeigen Werte von 1:60 und 1:80. (4 Fälle, Tabelle 3.)

Tabelle 3.

Kinder mit positiver Tuberkulinreaktion, klinisch ohne jede Erscheinung.

	Agglutination	Tuberkulin-reaktion
1. E. P., 12 Jahre, Enuresis, Bronchitis	1:60	1: 100 +
2. W. U., 11 „ Cystitis	1:80	1: 1000 +
3. K. H., 12 „ ges. Kind	1:80	1: 1000 +
4. Si B., 12 „ Enuresis	1:80	1:10000 +

Ein grundlegender Unterschied zwischen den Werten bei tuberkulosefreien und tuberkulös infizierten Kindern ergab sich demnach nicht; mit anderen Worten, es ließ sich kein bestimmter Titer ermitteln, der den Schluß auf Infektion oder Freisein von Tuberkulose zuließe. Es läßt sich also in dieser Hinsicht das Tuberkulin nicht durch das Diagnostikum ersetzen.

Von Säuglingen und Kindern mit einwandfrei aktiver Tuberkulose wurden im ganzen 19 Fälle geprüft. Die hohen Titerwerte bis zu 1:500, wie sie *Fornet*, *Christensen*, *Kohler* und *Trenkel* bei Erwachsenen in einer Reihe von Fällen gefunden haben, wurden bei keinem der 19 Kinder festgestellt. Nur zwei ältere Kinder zeigten bei einer Verdünnung von 1:200 noch eine deutliche Flockung; die nächstniedrigen positiven Agglutinationstiter waren bei einer Verdünnung von 1:120 vorhanden.

Im ganzen reagierten von den 19 Fällen 12 mit einem Titer von 1:100 bzw. höher, und zwar 4 in Höhe von 1:100 (3 davon waren Säuglinge), 6 in Höhe von 1:120, 2 in Höhe von 1:200.

Bei diesen 12 Fällen ließ sich die Höhe des Titers nicht in gesetzmäßige Beziehung zur Lokalisation der Tuberkulose bringen. Bronchialdrüsen-, Lungen- und Knochentuberkulose reagierten im wesentlichen gleichstark. Die beiden höchsten Werte wurden von einer Bronchialdrüsen- und einer Lungentuberkulose erreicht.

Tabelle 4.

	Diagnose	Agglutination	Tuberkulinreaktion	Wiederholungsprüfung nach 8 Tagen
1. W. M., 8 Mon., Säugling	Alt-Tuberkulin 1 : 10 000 + klinisch ohne Tbc.	1 : 100	1 : 10 000 +	vorher abgeholt
2. W. K., 7 Mon., Säugling	Bronchialdr.-Tbc.	1 : 100	1 : 10 000 +	—
3. E. W., 6 Mon., Säugling	Lungentbc. mit + Bazillenbefund	1 : 100	1 : 10 000 +	—
4. W. S., 12 Jahre	Bronchialdr.-Tbc.	1 : 100	1 : 1000 +	Steigerung
5. M. P., 14 „	Lungentuberkulose mit + Bazillenbefund	1 : 120	1 : 10 000?	—
6. R. M., 7 „	Tbc.-Meningitis + Bazillenbefund im Lumbalpunktat	1 : 120. Lumbalpunktat Agglutination negativ	1 : 10 000 negativ	nach 5 Tagen †
7. K. B., 7 „	Lungentbc.	1 : 120	1 : 10 000 +	Steigerung
8. E. P., 10 „	Lungentbc., Hämoptoë	1 : 120	1 : 10 000 +	starke Steigerung
9. E. Pr., 3 „	Solitärtuberkel (durch Autopsie bestätigt)	1 : 120	1 : 1000 +	abgeschwächt †
10. F. S., 5 „	Knochentbc.	1 : 120. Lumbalpunktat negativ	1 : 10 000 +	starke Steigerung
11. G. M., 9 „	Bronchialdr.-Tbc.	1 : 200	1 : 1000 +	„ „
12. F. P., 10 „	Lungentbc. mit + Bazillenbefund	1 : 200	1 : 100 +	abgeschwächt †

Tabelle 5.

	Diagnose	Agglutination	Tuberkulinreaktion	Wiederholungsprüfung nach 8 Tagen
13. H. W., 10 Mon.	Tbc.-Meningitis mit + Bazillenbefund im Lumbalpunktat	1 : 10. Lumbalpunktat negativ	1 : 1000 +	nach 7 Tagen †
14. G. K., 3 Jahre	Tbc.-Meningitis mit + Bazillenbefund im Lumbalpunktat	1 : 40. Lumbalpunktat negativ	1 : 100 + Kachektische! Reaktion	abgeschwächt
15. H. W., 10 „	Tbc.-Meningitis mit + Bazillenbefund im Lumbalpunktat	1 : 60. Lumbalpunktat negativ	1 : 10 000 + Kachektische Reaktion	„ „
16. Th. B., 10 „	miliare Tbc. mit + Bazillenbefund im Lumbalpunktat	1 : 60. Lumbalpunktat negativ	1 : 10 000 + Kachektische Reaktion	„ „
17. W. H., 2 „	Bronchialdr.-Tbc.	1 : 80 mehrfach	1 : 10 000 +	Steigerung
18. A. R., 6 „	Skrofulose	1 : 80 mehrfach	Pirquet +	—
19. Th. R., 11 „	Halsdrüsen-Tbc.	1 : 80 mehrfach	Pirquet +	—

Fornet und *Kohler* wollen bei der Lungentuberkulose im allgemeinen höhere Werte gefunden haben als bei der Tuberkulose anderer Organe.

In unseren Fällen ließ sich ein Unterschied zwischen den einzelnen Tuberkulosearten nicht finden.

Es fragt sich nun, ob sich aus der Höhe eines Titers für den einzelnen Fall Rückschlüsse auf dessen Prognose ziehen lassen.

Zu diesem Zweck wurde die Prüfung auf Tuberkulinempfindlichkeitssteigerung zum Vergleich herangezogen, wie sie von *Bessau* und *Schwenke* vorgeschlagen wurde. Sie ließ sich in 7 von 12 Fällen durchführen. Bei 5 Fällen trat eine deutliche Empfindlichkeitssteigerung ein; bei diesen 5 Fällen zeigte sich ein klinisch gutartiger Verlauf, die übrigen 2 Fälle zeigten abgeschwächte Reaktion und kamen zum Exitus. Die 5 Fälle von gesteigerter und 2 Fälle von abgeschwächter Tuberkulinreaktion bringen ihre Unterschiede in der Tuberkulinempfindlichkeit nicht ebenso gesetzmäßig in der Höhe ihres Agglutinationstiters zum Ausdruck. Nur in dem einen Fall mit starker Steigerung war eine hohe Agglutination von 1:200 aufgetreten. Dagegen war in dem vorhin erwähnten Fall von Lungentuberkulose, die zum Exitus kam und eine deutliche Abschwächung aufwies, sogar der höchste Titer von 1:200 vorhanden.

Bei den übrigen 7 von 19 Fällen lag die Agglutination unter einem Titer von 1:100. 3 von diesen, eine Halsdrüsentuberkulose, eine Skrofulose und 1 Fall von Bronchialdrüsentuberkulose mit außergewöhnlich großen Hauttuberkuliden, hatten Werte von nur 1:80.

Die übrigen 4 Fälle nehmen eine Sonderstellung ein insofern, als drei von ihnen tuberkulöse Meningitiden, der vierte eine Miliartuberkulose waren. Bei drei von diesen 4 Fällen, nämlich 2 tuberkulösen Meningitiden und der Miliartuberkulose, war die Tuberkulinreaktion eine kachektische, die Wiederholungsprüfung ergab eine deutliche Abschwächung, bei der anderen tuberkulösen Meningitis wurde die Wiederholungsprüfung nicht angestellt. Der Agglutinationstiter dieser 3 Fälle war bemerkenswerterweise auffallend niedrig, und zwar 1:40, 1:60, 1:60. Der vierte Fall, ein Säugling mit tuberkulöser Meningitis, hatte den niedrigsten Titer von 1:10.

In diesen drei Fällen geht also ein niedriger Agglutinationstiter Hand in Hand mit einer kachektischen Tuberkulinreaktion

und der Unfähigkeit zur Empfindlichkeitssteigerung, wie wir sie bei der tuberkulösen Meningitis und im Endstadium der Tuberkulose vorfinden.

Das Lumbalpunktat der Meningitisfälle (aus Tabelle 4 und 5) und der Miliärtuberkulose ergab mit dem Diagnostikum in keinem Falle eine positive Reaktion.

Es fragt sich nun, wie der niedrige Titer von 1:80 bei den erwähnten drei Fällen von Halsdrüsen-Bronchialdrüsen-Tuberkulose und Skrofulose zu deuten ist. Die Wiederholung der Agglutination ergab einen unveränderten Titer; ein Fehler in der Technik kann also nicht vorgelegen haben. Der Vergleich mit der Tuberkulinreaktion ließ sich nur in einem der Fälle durchführen; sie ergab eine deutliche Steigerung, im Gegensatz zum Agglutinationstiter, der, wie eben erwähnt, gleich blieb. An den beiden anderen Fällen war bereits eine Pirquetreaktion angestellt worden, so daß eine exakte quantitative Prüfung nicht mehr möglich war. Die drei Fälle zeigten klinisch einwandfrei aktive Prozesse. Dagegen war der Allgemeinzustand ein durchaus guter, sich ständig bessernder. Ähnliche Verhältnisse, wie bei den vorher erwähnten 4 Fällen, können nicht vorgelegen haben, da es sich nicht um Kachexie oder Miliartuberkulose handelte. Die drei Fälle müssen wohl als Versager gebucht werden.

Zusammenfassend läßt sich demnach auf Grund unserer Erfahrungen sagen:

Gesunde Meerschweinchen und Kaninchen ergeben mit dem Diagnostikum gar keine positive Reaktion oder nur eine solche bis zur Serumverdünnung 1:40.

Klinisch einwandfrei gesunde Erwachsene ergeben Werte, die mit den Ergebnissen von *Fornet* und *Christensen* im wesentlichen übereinstimmen und über den Titer 1:80 nicht hinausgehen.

Die Untersuchungsresultate an 8 Säuglingen und 23 Kindern von 2—14 Jahren sind folgende:

Die Titer bei 4 tuberkulosefreien Säuglingen sind die niedrigsten, 1:20 und 1:40, mit Ausnahme eines Falles von tuberkulöser Meningitis bei einem Säugling, der den Titer 1:10 aufweist.

3 Säuglinge mit aktiver Tuberkulose erreichen den Titer 1:100. Der Titer 1:100 scheint also bei Säuglingen dafür zu

sprechen, daß eine aktive Tuberkulose vorliegt, wobei nicht gesagt sein soll, daß dieser Titer die untere Grenze für eine Säuglingstuberkulose darstellt.

4 Kinder mit negativer Intrakutanreaktion haben einen Titer von 1: 60—1:80; bei einem Fall ist die Reaktion von 1: 100 noch zweifelhaft.

4 klinisch gesunde Kinder bis zu 12 Jahren, d. h. Kinder mit positiver Tuberkulinreaktion, ohne klinische Erscheinungen von Tuberkulose, reagieren zwischen 1: 60 und 1: 80.

Bei Tuberkulosefreien und tuberkulös Infizierten läßt sich demnach kein Titer herausfinden, der diese Unterscheidung ermöglicht; es ist also in dieser Hinsicht kein Ersatz des Tuberkulins durch das Diagnostikum möglich.

Bei Kindern mit aktiver Tuberkulose ergibt sich in 9 von 15, also über der Hälfte der Fälle, ein Titer von 1: 100 bzw. höher.

Bei tuberkulöser Meningitis und allgemeiner Tuberkulose liegt der Titer in 4 von 5 Fällen unter 100. Die Agglutination läßt sich in solchen Fällen demnach nur Hand in Hand mit dem klinischen Bild und mit der Tuberkulinreaktion verwerten. Da diese Fälle mit ziemlicher Gesetzmäßigkeit unter 1: 100 reagieren, so nehmen sie unter den verbleibenden 6 von den 15 Fällen eine Sonderstellung ein.

Wir können nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß 3 von den 5 Fällen offensichtlich Versager darstellen, da sie unterhalb der Titergrenze 1: 100 liegen, obwohl an einer aktiven Tuberkulose nicht zu zweifeln ist.

Es spricht demnach bei dem Fornetschen Diagnostikum ein Titer von 1: 100 bzw. höher mit größter Wahrscheinlichkeit für eine aktive Tuberkulose.

Niedrigere Werte schließen einen aktiven Prozeß nicht aus, da sie in Fällen von tuberkulöser Meningitis und allgemeiner Tuberkulose vorkommen und auch bei anderen Fällen mit aktiver Tuberkulose gefunden werden können.

Einen Hinweis auf Lokalisation und Prognose gibt die Methode nicht.

Literaturverzeichnis.

Fornet, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 138. 3 u. 4. — *Trenkel*, Schweizerische medizinische Wochenschrift. 1922. Nr. 39. — *Christensen*, Medizinische Klinik. 1922. Nr. 16. — *Kiokawa*, Medizinische Klinik. 1922. Nr. 42. — *Kohler*, Klinische Wochenschrift. 2.—3. Jahrgang. Nr. 14. — *Bessau-Schwenke*, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1914. 79. — *Lembke*, Dissertation. Breslau 1923. — *Diener*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 49. Jahrgang. Nr. 22.

II.

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen
[Chefarzt: Privatdozent Dr. *Bossert*].)

Kolloidstabilität des Serums und Infekt.

Von

Dr. LEO MENDEL.

Das gesteigerte Interesse, das die Klinik an der Feststellung der Kolloidstabilität der Eiweißkörper des Serums und des Plasmas nimmt, ist bereits in einer größeren Anzahl von Arbeiten [1]) zum Ausdruck gekommen. Auch diese Methode hat sich die Klinik, genau wie es bei anderen Reaktionen der Fall gewesen ist, nutzbar zu machen gesucht, noch ehe die theoretischen Grundlagen dieses Phänomens festgelegt waren und eine eindeutige Erklärung gestatteten. Zwar haben neuere Arbeiten dargetan, daß zwischen Plasmalabilität und den niedrigen Salzsättigungsfraktionen (Fibrinogen und Globulin) gesetzmäßige Beziehungen bestehen; doch unterliegt es gar keinem Zweifel, daß für eine derartig komplexe Reaktion das quantitative Überwiegen des Globulins nicht die einzige Ursache darstellen kann. [Vgl. dazu *v. Öttingen* [2]), *Höber* und *Mond* [3]), sowie die Diskussion [4]) zu den Vorträgen von *Rusznyak* und *Duzár.*] Vor allem ist zu berücksichtigen, daß die Globulinvermehrung selbst nur ein Glied in einer Kette von Stoffwechselvorgängen ist und somit auch nur ein Symptom irgendwelcher Zustandsänderungen des Organismus darstellt. Es dürfte sicher ratsamer sein, das Schwergewicht weniger auf die Frage zu legen: Ist die Serumlabilität erhöht, weil die Globulinfraktion vermehrt ist, sondern die Fragestellung dahin zu formulieren: Weshalb kommt es zu einer Steigerung des Globulingehaltes?

Wenn *Darányi* neuerdings das Wesen seiner Reaktion so zu erklären sucht, daß diese außer der Globulinvermehrung auch von Schlacken abhängig sei, die durch Zellzerfall und Toxin-

bildung entstehen und einen Reiz zur Fibrinogen- bzw. Globulinvermehrung abgeben, so begegnen wir dem gleichen Gedankengang auch bei *Starlinger* [5]). In einer unlängst veröffentlichten Arbeit erwägt er die Möglichkeit, daß für die Vermehrung oder Verminderung der Stabilität des Plasmaeiweißes vielleicht eine geringere oder stärkere „Ausschüttung von noch grobverteiltem, lösungslabilem Gewebeprotein (Fibrinogen, Globulin)" in Frage käme, „das sich dann physikalisch-chemisch *und* chemisch oder *nur* physikalisch-chemisch in die anderen Eiweißkörper des Blutes umwandelt."

Daß der Globulinvermehrung im Blute keineswegs einheitliche Ursachen zugrunde liegen, zeigt am eindrucksvollsten die Neugeborenenzeit, die durch die interessanten Untersuchungen *Duzárs* [6]) neuerdings in ein besonderes Licht gerückt worden ist. Die biologische Sonderstellung dieser Zeit kommt nämlich auch darin zum Ausdruck, daß nicht, wie später, nur ein endogener Faktor für die Erhöhung der Globulinfraktion in Frage kommt, sondern daß daneben noch eine exogene Quote in Rechnung zu stellen ist, die dem globulinreichen Kolostrum entstammt. Wenn wir nun noch berücksichtigen, daß ein Teil der Globulinfraktion, das Euglobulin, wie *Howe* [7]) für das neugeborene Kalb und *Lewis* und *Wells* [8]) für den menschlichen Neugeborenen gezeigt haben, im Serum des Neugeborenen gar nicht oder nur in Spuren enthalten ist und erst durch die Kolostralmilch zugeführt wird, so folgt daraus, daß die Globulinvermehrung im Serum oder Plasma eben nur eine Folgeerscheinung der verschiedenartigsten Vorgänge im Körper bedeutet. Deshalb dürfte sich die obenerwähnte Ansicht *Darányis* und *Starlingers* für die weitere Diskussion viel fruchtbarer erweisen als die ausschließliche Betrachtung der Vorgänge im Blute selbst. Wir werden in einer späteren Mitteilung zeigen, in welchem Ausmaße auch die anderen Körperflüssigkeiten an den entsprechenden Veränderungen des Blutes teilnehmen.

Während die Laboratoriumsforschung demnach noch ein weites Arbeitsfeld vor sich hat, ist die Nutzanwendung für die Klinik viel begrenzter und die *Darányi*sche Reaktion mit Vorteil wohl nur für die Differentialdiagnose und Prognose gewisser Krankheitszustände zu brauchen. Als Hilfsmittel für die Erkennung zweifelhafter tuberkulöser und unklarer dyspeptischer Zustände leistet sie auch nach unseren Erfahrungen entsprechend den Angaben *Duzárs* und *Nassaus* [9]) brauchbare Dienste. Eine Einschränkung bezüglich ihrer Verwendbarkeit

als Beweismittel für das Vorhandensein einer Tuberkulose muß jedoch gemacht werden. Unsere Untersuchungen *), die das Verhalten der Serumstabilität bei den verschiedenartigsten Infekten zum Gegenstand hatten, ergaben, daß fast jeder Infekt je nach der Schwere seines Verlaufs in um so stärkerem Maße die Kolloidstabilität der Serumeiweißkörper herabsetzt. *Der positive Ausfall der Darányischen Reaktion spricht daher keinesfalls für das Bestehen einer Tuberkulose; dagegen gestattet der negative Ausfall, eine spezifisch tuberkulöse Affektion auszuschließen.*

Daß Schlüsse auf die Aktivität der Erkrankung nicht zulässig sind, ist bereits von *Duzár* hervorgehoben worden. Ob die Geschwindigkeit, mit der die Ausflockung eintritt, zu irgendwelchen Folgerungen berechtigt, können wir noch nicht mit Sicherheit beantworten. Auffällig allerdings ist, daß wir eine schon im Wasserbade erfolgende grobe Flockenbildung selbst in den höheren Verdünnungsgraden bisher nur bei Tuberkulose beobachtet haben.

An und für sich ist die Tatsache, daß ein schwerer Infekt, der den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, zu einer Verminderung der Kolloidstabilität des Serums führt, nicht verwunderlich, und ganz allgemein gesagt, als die direkte oder indirekte Folge von Zerfallsprodukten des Gewebes, entsprechend den schon mehrfach erwähnten Anschauungen *Darányi*s und *Starlingers* anzusehen. Dazu kommt weiter, daß die meisten Infekte mit einer mehr oder weniger starken Leukozytose einhergehen und daß zwischen Leukozytose und Euglobulinfraktion gewisse Zusammenhänge sichergestellt sind. Die Häufigkeit, mit der alle oder einzelne dieser Faktoren bei Infekten anzutreffen sind, ist so groß und ihr Endergebnis, die Labilität der Serumeiweißkörper, ein so oft anzutreffendes Vorkommnis, daß die klinische Nutzanwendung der *Darányi*schen Reaktion besonders in prognostischer Hinsicht dadurch ganz erheblich eingeschränkt wird. Denn sie ist damit nur eine Methode mehr, welche altbekannte Erfahrungen am Krankenbett im Laboratorium neu bestätigt. Dies trifft nach unseren Erfahrungen durchweg für solche Infekte, wie z. B. die Bronchopneumonie oder die Pyelitis zu, die namentlich im Säuglingsalter ein

*) Unsere Methodik war die gleiche wie die von *Nassau* und *Hendelsohn* angewandte; untersucht wurden 60 Sera; mehrfache Prüfungen bei ein und demselben Kinde fanden wiederholt statt.

schweres allgemeines Krankheitsbild hervorzurufen vermögen. In diesem Zusammenhange sei bemerkt, daß die Ausflockungserscheinungen im Herzblut genau dasselbe Bild ergeben wie in dem bei Lebzeiten entnommenen Blute. A priori wäre es ja nicht unwahrscheinlich, daß die Agone zu Verschiedenhheiten im zeitlichen Auftreten, der Art der Flockenbildung oder des Verdünnungsgrades Anlaß gäbe, bei dem die Ausflockung hintan gehalten wird, ebenso, wie ja auch die Wa.R. in der Agone positiv werden kann.

Die Verwendbarkeit der *Darányi*schen Reaktion für prognostische Zwecke erfährt weiterhin dadurch eine wesentliche Einschränkung, daß sich bei Infekten zwischen Schwere des Verlaufs, Fieber und Leukozytose keine gesetzmäßigen Beziehungen feststellen lassen. Daß leicht, wenn auch fieberhaft verlaufende katarrhalische Infekte, wie Schnupfen, Pharyngitis und Bronchitis die Stabilität der Serumkolloide unberührt lassen können, ist dabei viel weniger überraschend, als die, wenn auch nur ganz vereinzelt, von uns beobachtete Tatsache, daß dieselben Krankheitszustände, selbst bei leichtem, fieberlosem Verlaufe, eine Serumlabilität zur Folge haben können. In solchen Fällen liegt natürlich die Vermutung nahe, daß die *Darányi*sche Reaktion unter Umständen einen sehr feinen Indikator für eine noch in Vorbereitung befindliche Wendung zur Verschlechterung abgeben könnte, die sich der Feststellung durch die sonstigen klinischen und diagnostischen Untersuchungsmethoden entzieht. Wir haben im Verlaufe einer Keuchhustenendemie in der Klinik Gelegenheit gehabt, dieser Frage näher zu treten. Es ergab sich aber ein vollkommen regelloses Verhalten. Einige Fälle zeigten im Prodromal- bzw. Inkubationsstadium eine ganz beträchtliche Verminderung der Serumstabilität, ohne in der Folgezeit einen schweren Verlauf zu nehmen, bei anderen trat sie ohne sonstige alarmierende Symptome erst im weiteren Verlaufe des Stadium convulsivum auf; in einem Falle fand sie sich erst beim Abklingen des Keuchhustens, und ein Kind ließ sie noch 48 Stunden vor dem Tode vermissen, obwohl die letzte Blutentnahme in vivo kurz vor dem Auftreten von Krämpfen erfolgte. Daneben sind natürlich auch Fälle vorhanden, bei denen die Kolloidstabilität des Serums herabgesetzt war und die ad exitum kamen.

Diese Beobachtungen weiter zu analysieren, wird die Aufgabe eingehender, bereits in Angriff genommener Untersuchungen sein, bis zu deren Abschluß wir uns aller Erklärungs-

versuche enthalten wollen. Wenn es auch selbstverständlich ist, daß ein Vergleich der einzelnen Fälle untereinander und damit die Aufstellung von Gesetzmäßigkeiten deswegen schwer durchführbar ist, weil gerade bei Infekten die Bereitschaft, mit Änderungen der Stoffwechselvorgänge zu reagieren, in dem einen Falle nicht die gleiche sein wird wie im anderen, so sind diese Beobachtungen doch ein weiterer Beleg dafür, daß Verschiebungen innerhalb der Eiweißfraktionen des Serums bzw. Plasmas nur eine Etappe sehr verwickelter Vorgänge im Körper darstellen. Für die Praxis ergibt sich daraus aber der Schluß, daß selbst klinisch gleichartige Fälle im Chemismus ihres Stoffwechsels ganz getrennte Wege einschlagen können; das bedeutet aber für die *Darányi*sche Reaktion unbeschadet ihres sonstigen Wertes eine Unverwendbarkeit für prognostische Zwecke.

Feststellungen derselben Art konnten wir auch bei der kongenitalen Lues erheben. Auf der einen Seite braucht selbst die Beteiligung der Leber an der luetischen Erkrankung keinen Verlust der Serumstabilität zur Folge zu haben; auf der anderen schützt das Fehlen manifester Symptome bei allerdings positiver Wa.R. nicht vor einer weitgehenden Labilität; und wiederum fand sich bei zwei in ihren klinischen Erscheinungen fast auf das Haar gleichartigen Fällen das eine Mal normales Verhalten, das andere Mal Verminderung der Kolloidstabilität im Serum. Ich hebe die Erkrankung der Leber deswegen besonders hervor, weil ihr von manchen Autoren eine große Bedeutung für die Bildung des Fibrinogens zugeschrieben wird. Ob auch nach bereits negativ gewordener Wa.R. die Kolloidlabilität des Serums bestehen bleibt, darüber können wir aus eigener Erfahrung nichts aussagen; es beruht das darauf, daß wir versuchsweise unsere Luetiker der Wismutbehandlung unterzogen haben, die ja bekanntermaßen auf das Negativwerden der Wa.R. nicht die rasche Wirksamkeit des Salvarsans entfaltet. Immerhin ist im Hinblick darauf, daß der Globulinfraktion des Serums sowohl für die Wa.R. wie für die *Darányi*sche Reaktion eine große Bedeutung zukommt, die Tatsache von Wichtigkeit, daß zum mindesten positiver Ausfall der ersteren mit unverminderter Stabilität der Serumeiweißkörper vereint vorkommen kann.

Zusammenfassung.

1. Schwere akute katarrhalische Infekte gehen in der Regel mit Verlust der Kolloidstabilität des Serums einher.

2. Leichte katarrhalische Prozesse (Pharyngitis, Bronchitis usw.) zeigen unabhängig vom Fieber ein wechselndes Verhalten: unveränderte Stabilität bei Temperatursteigerung, Verlust derselben auch bei normaler Temperatur.
3. Bei Keuchhusten ist der Ausfall der *Darányi*schen Reaktion unabhängig von der Schwere der Erscheinungen gleichfalls sehr wechselnd.
4. Auch bei Lues congenita besteht keine Gesetzmäßigkeit zwischen dem klinischen Bilde und der Kolloidstabilität der Serumeiweißkörper; positiver Ausfall der Wa.R. schließt den negativen Ausfall der *Darányi*schen Reaktion nicht aus.
5. Für prognostische Zwecke ist die *Darányi*sche Reaktion nicht geeignet.

Literaturverzeichnis.

[1]) *J. Duzár*, Jahrb. f. Kinderh. 1922. Bd. 100 u. 1923 Bd. 102; dort weitere Literatur. — [2]) *v. Öttingen*, Ztrlbl. f. Gyn. 1922. Nr. 36. — [3]) *Höber* und *Mond*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 42. — [4]) Sitzungsber. über die Sitzung d. Königl. Ärztevereins Budapest v. 9. 6. 1923. Ref. Klin. Wschr. 1923. Nr. 34. — [5]) *Starlinger*, Klin. Wschr. 1923. Nr. 29. — [6]) *Duzár*, Mtsschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 27. — [7]) *Howe*, Journ. of biol. chem. Bd. 49. Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd .12. — [8]) *Lewis* und *Wells*, Journ. of the Am. med. assoc. 1922. Bd. 78. Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 13. — [9]) *Nassau* und *Hendelsohn*, Klin. Wschr. 1923. Nr. 40.

III.

Aus der Kinderklinik der Universität Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *G. Bessau.*])

Über eine neue Züchtungsmethode des B. bifidus und acidophilus bei anaerobem Oberflächenwachstum.

Von

Dr. REINHOLD RÜHLE,

Assistenzarzt.

Zur Gewinnung von Reinkulturen des fakultativ anaeroben B. acidophilus hat *Moro* [1]) [2]) sterilisierte Bierwürze angegeben. Nach dem Verfahren von *Br. Heymann* gelingt eine elektive Züchtung dieser Bakterien durch Einsaat des Stuhles in eine Bouillon, die 0,5%—1% Essigsäure und 2% Traubenzucker enthält. [*H. Finkelstein* [3]).] Durch die stark saure Reaktion dieses Nährmediums werden die andersartigen Keime des Stuhles zurückgedrängt, so daß es nach drei Tagen durch Aussaat auf der Traubenzuckeragarplatte zumeist gelingt, nahezu eine Reinkultur des B. acidophilus zu erhalten. Wir haben dieses Verfahren wiederholt nachgeprüft, wobei es uns in der Regel gelang, durch Einsaat einer Stuhlaufschwemmung in eine 1% Traubenzucker enthaltende Bouillonröhrchenreihe mit abgestimmten fallenden Säurewerten von 1%—0,1% Essigsäure den B. acidophilus elektiv zu züchten. Wenn man denjenigen Röhrcheninhalt weiterverarbeitet, der bei stärkstem Säuregehalt gerade noch ein Wachstum am Boden ohne diffuse Trübung erkennen läßt, ist es fast stets möglich, sofort Reinkulturen des B. acidophilus zu erhalten. Die in Frage kommende Essigsäurekonzentration lag bei genau auf Lackmus neutraler 1% Traubenzuckerbouillon zwischen 0,4%—0,7% konzentrierter Essigsäure. *Blühdorn* [4]) verimpfte eine für 15 Minuten auf 70° erhitzte (Abtötung von Coli und Kokken) Bouillonaufschwemmung auf „einen fortlaufenden Traubenzuckeragarplattensatz von drei Platten", die er dann weiter nach dem *Lentz*schen Verfahren [5]) anaerob verarbeitete. Es wuchsen „reichlich verschiedenerlei Kolonien",

die sämtlich grampositive Stäbchen darstellten; „zur Reinzüchtung wurden mehrere einzelne Kolonien abgestochen und auf Traubenzuckeragar nach dem *Lentz*schen Verfahren weiterverarbeitet“, wodurch er zur Scheidung in zwei Gruppen gelangte, nämlich eine fakultativ anaerobe, die identisch mit dem B. acidophilus ist, und eine streng anaerobe Gruppe, die zwei verschiedene Koloniearten unterscheiden ließ; sattweiße und andererseits hellere, mattglänzende. Bei beiden Kolonien handelte es sich im Originalpräparat um die verschiedenen Typen des B. bifidus.

Wenn es für den B. acidophilus relativ leicht gelingt, vor allem nach dem von *Br. Heymann* angegebenen Verfahren, unter Benutzung einer Traubenzuckerbouillonröhrchenreihe mit abgestimmten Säurewerten Reinkulturen zu erhalten und dieselben fortzuzüchten, so ist dieses für den B. bifidus trotz verschiedenster Züchtungsmethoden nach den bisher vorliegenden Untersuchungen wesentlich schwieriger. Das von *Blühdorn* oben angegebene Verfahren zur Züchtung des B. bifidus auf anaeroben Traubenzuckeragarplatten führte bei Nachprüfungen durch *Lauter*[6]) nicht zum Ziele. *Moro*[2]) und später *Kahn* sowie *Basten* (Literatur siehe bei Lauter) legten zur Reinzüchtung dieses Keimes Schüttelkulturen in „hoher Schicht“ an, die sie mit (z. T. stark verdünnten) Stuhlaufschwemmungen beimpften. Durch Isolierung und Anlegen weiterer Schüttelkulturen in „hoher Schicht“ glückte es diesen Untersuchern, unter Aufwendung von „außerordentlich viel Nährbodenmaterial und Zeit“ zu Reinkulturen des B. bifidus zu gelangen. *Lauter*[6]) konnte feststellen, daß die von *Tarozzi* angegebene Bouillon mit einem Zusatz von Parenchymorganen (Leber, Niere) ein gutes Wachstum des B. bifidus ermöglicht. Er brachte daher, ähnlich wie es von *Br. Heymann* für die Reinzüchtung des B. acidophilus angegeben ist, Stuhlaufschwemmungen in eine durch 0,5% Essigsäure angesäuerte Tarozzi-Bouillon, wodurch es ihm gelang, die gesamte gramnegative Flora auszuschalten, die grampositive jedoch elektiv zu kultivieren. Um nun den B. bifidus von den anderen grampositiven Keimen des Säuglingsstuhles zu trennen, legte er nach 3—4 tägiger Bebrütung von einer Öse Bouillon Schüttelkulturen mit 2% Traubenzuckeragar an. Er erhielt so sehr gut isolierte Kolonien des B. bifidus in der hohen Agarkultur, die er nach 4—6 Tagen untersuchte. — *Adam*[7-10]) hat in einer Reihe von Abhandlungen sich eingehend mit der Physiologie und Biologie des B. bifidus beschäftigt; er empfiehlt zur Züchtung des B.

bifidus hämatinhaltige Zuckernährböden [Methodik siehe [7]], „da der B. bifidus ausgesprochen blutfarbstoffliebend ist". Es gelang ihm, ein gutes Wachstum und die erfolgreiche Anreicherung des B. bifidus auf 1% Milchzuckeragar in hoher Schicht bei Zusatz von Hämatin sowie in hämatinhaltiger Zuckerbouillon mit oder ohne Beigabe eines Adsorbens in Form von Koks oder Marmor zu erzielen. Ob es allerdings auf diese Weise möglich ist, Reinkulturen des B. bifidus aus dem Frauenmilchstuhl zu erhalten, oder ob er solche Nährmedien nur zum Weiterzüchten von auf andere Weise erhaltenen Reinkulturen verwandte, geht aus seinen Ausführungen nicht hervor. In weiteren Untersuchungen macht *Adam* [7] [10] u. a. aufmerksam, daß die günstigste Entwicklung des B. bifidus an einen bestimmten Wert der H-Ionenkonzentration des Nährbodens (p_h 5,5—5,9) gebunden ist (Eigenwasserstoffzahl). *Zeißler* und *Käckell* [11]) geben als „einfachste und sicherste Methode" für die Gewinnung von Reinkulturen des B. bifidus ein Verfahren an, bei dem sie die *Adam*schen Feststellungen teilweise verwerteten. Sie brachten wenig Stuhlaufschwemmung in die Tiefe eines Milchzuckerhämatinbouillonröhrchens mit Marmor (Adambouillon). Nach zwei Tagen Bebrütung beimpften sie zwölf Röhrchen neutralen oder schwach alkalischen Traubenzuckeragars mit fallenden Mengen dieser Nährflüssigkeit. Nach acht Tagen wurden einzelne der größten Kolonien aus der Agarsäule abgestochen und in je ein frisches Adam-Bouillonröhrchen übergeimpft (zweite Serie). Durch Wiederholung dieser Methode gelangten sie dann in den entsprechenden Adam-Bouillonröhrchen der dritten Serie zu Reinkulturen des B. bifidus.

Die vorstehend angegebenen Züchtungsmethoden haben immer noch den Nachteil, daß sie, um zu Reinkulturen des B. bifidus zu führen, außerordentlich viel Zeit in Anspruch nehmen. Das von *Zeißler* und *Käckell* als „einfachste und sicherste Methode" angegebene Verfahren verlangt eine Zeitspanne von mindestens vier Wochen, um Reinkulturen des B. bifidus aus einem Brustmilchstuhl zu erzielen; selbst die Züchtungsmethode von *Lauter* bedarf, wie dieser Autor angibt, eines Zeitraumes von 8—10 Tagen. Beide Verfahren gehen von einer Zuckerbouillon unter Zusatz eines Adsorbens (Koks, Marmor resp. Niere, Leber) aus. Zur elektiven Züchtung des B. bifidus fügt der eine (*Adam, Zeißler* und *Käckell*) diesem Nährboden Hämatin bei, wodurch *besonders* günstige Wachstumsbedingungen für die Entwicklung des B. bifidus geschaffen werden, während

Lauter durch Ansäuerung des Nährbodens vor allem eine Hemmung der übrigen Stuhlkeime und, dadurch bedingt, eine elektive Züchtung der „azidophilen Keime“ des Stuhles erzielen will; eine Kombination dieser Methoden wäre denkbar, leicht ausführbar und könnte eine vorteilbringende Vereinigung beider Prinzipien bedeuten.

Wir stellten uns die Aufgabe, zur Vermeidung der langwierigen und zeitraubenden Kultivierung und Trennung der Keime in „hoher Schicht“, an die die gebräuchlichsten, oben angeführten Methoden gebunden sind, womöglich Reinkulturen des B. bifidus aus dem Bruststuhl auf der anaeroben Platte im *Oberflächenwachstum* zu erhalten. Bisher hat freilich schon die *Fortzüchtung von Reinkulturen* des B. bifidus im Oberflächenwachstum auf der anaeroben Zuckeragarplatte den Untersuchern stets große Schwierigkeiten gemacht; so konnte *Moro* [2]) „auf der schrägen Oberfläche des Ausstriches auf Zuckeragar (im Buchnerrohr) niemals eine Kolonie erhalten“; ähnlich erging es anderen Autoren. *Blühdorn* gibt zwar, wie oben angedeutet, die anaerobe Traubenzuckeragarplatte sogar *zur Reinzüchtung* des B. bifidus an, doch führte dieses Verfahren bei Nachprüfungen anderer Untersucher (*Lauter*) nicht zum Ziele.

Fast alle Untersucher, die sich mit der Morphologie des B. bifidus beschäftigt haben, geben übereinstimmend eine Beschreibung dieses Keimes, die morphologisch weitgehend mit der des Diphtheriebazillus übereinstimmt (*A. Schmidt, Escherich, Moro* u. a. m.) und auf eine nahe Verwandtschaft beider Keime im System der Bakterien hindeutet. *Blühdorn* [4]) schreibt: „Sein diphtheroides Aussehen gab Veranlassung, ihn nach der *M. Neißer*schen Doppelfärbungsmethode zu färben, und es zeigte sich, daß er die Färbung tatsächlich annahm, und zwar nicht nur von der Kultur aus, sondern auch im frischen Stuhlpräparat, so daß man diese Färbung eventuell auch diagnostisch verwerten, wenigstens bei negativem Ausfall auf ein Nichtvorhandensein von Bifidus schließen kann“. Wenn jedoch *Blühdorn* weiter sagt, „daß ein Verwechseln mit Diphtheriebazillen ausgeschlossen ist, und daß das morphologische Bild des doppelt gefärbten Bifidusstäbchens von dem doppelt gefärbten Diphtheriebazillus verschieden ist“, so können wir uns dem keineswegs anschließen, sondern glauben vielmehr, daß auch ein Geübter bei Anwendung der Neißerfärbung unter Umständen mikroskopische Bilder beider Keime verwechseln könnte.

Von der Beobachtung ausgehend, daß der Diphtheriebazillus

und der B. bifidus im morphologischen Bilde wie auch bei Anwendung der *Neißer*schen Körnchenfärbung große Ähnlichkeiten zeigen, die auf eine nicht zu entfernte Verwandtschaft im System der Bakterien hinweisen, versuchte ich auf Anregung von Herrn Professor *Bessau* den gebräuchlichsten und leistungsfähigsten Nährboden für die Diphtheriediagnose, das Löffler-Serum, auch als Elektivnährboden für den B. bifidus zu verwerten.

Wir benutzten im Prinzip das von *Lentz* [5]) angegebene Verfahren zur anaeroben Züchtung von Oberflächenkulturen auf festen Nährböden, nämlich die chemische Absorption des Sauerstoffes der Luft durch alkalische Pyrogalluslösung. Gelegentliche Mißerfolge, die wir auf die Technik dieser Methode zurückführten, veranlaßten uns, im Verlaufe der Untersuchungen

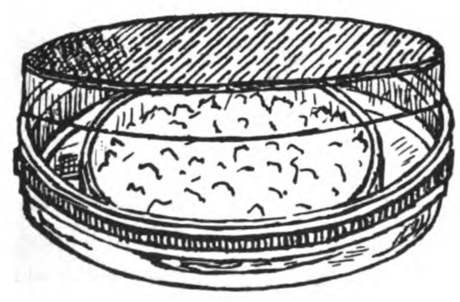


Fig. 1.

gewisse, diesem Verfahren zukommende Nachteile durch folgende Modifikationen, die sich in der Folgezeit stets bestens bewährten, zu beheben.

Wir gingen bei unseren Versuchen von den gewöhnlichen im Laboratorium vorrätigen Löffler-Serumplatten aus. Zuvor wurde eine zweite Petrischale ausgewählt, die einen genau gleichen Umfang hatte wie die den Nährboden enthaltende erste Petrischale. Um diese zweite Petrischale legten wir einen kräftigen, etwa 2½ cm breiten, zylindrischen, festanliegenden Gummiring, und zwar so, daß die Hälfte der Ringbreite diese Petrischale überragte; dieser überragende Teil wurde dann nach unten umgefaltet, wodurch der Ring in doppelter Stärke um die Seitenwand der Petrischale gespannt war und mit dem Rande derselben abschnitt. In diese Petrischale wurde darauf eine kleinere, mit fester Pyrogallussäure gefüllte Petrischale gestellt (Fig. 1) und ein Reagenzröhrchen mit 30% Kalilauge bereit-

gehalten. Nach diesen Vorbereitungen wurde auf der Löffler-Serumplatte das Kulturmaterial ausgestrichen, die feste Pyrogallussäure mit der bereitgehaltenen Kalilauge übergossen und sofort die Nährbodenschale auf die zweite Petrischale gestülpt. Beide Platten wurden durch Umschlagen des um die zweite Petrischale in doppelter Stärke gelegten Gummiringes schnellstens miteinander völlig luftdicht abgeschlossen. Fig. 2 zeigt den Moment des Verbindens beider Platten durch Aufkippen des vorher umgeschlagenen Gummiringes, Fig. 3 die völlig verschlossene Kammer.

Diese Methode bewährte sich im Verlaufe unserer Versuche aufs beste; es zeigte sich, daß dieser luftdichte Gummiringverschluß auch bei mehrmaliger Benutzung stets einwandfrei funk-

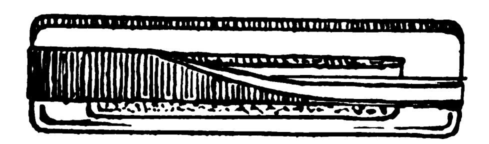


Fig. 2.

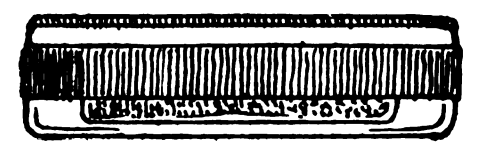


Fig. 3.

tionierte; durch das Aufklappen des vorher umgeschlagenen Gummiringes läßt sich der Verschluß recht einfach und vor allem schnellstens bewerkstelligen. Wenn neuerdings *O. Saphir* [12]), um einen langsameren Absorptionsprozeß zu ermöglichen, empfiehlt, beide Reagenzien durch einen dünnen porösen Pappdeckel getrennt in den luftdicht abgeschlossenen Raum hineinzufügen, so scheint uns diese Änderung recht zweckdienlich, wenn auch nicht unbedingt nötig zu sein; Erfahrungen darüber haben wir nicht, da bei Veröffentlichung seiner Angaben die vorliegenden Untersuchungen bereits abgeschlossen waren; die *Saphir*sche Modifikation läßt sich im übrigen unserer Apparatur leicht einfügen.

Was nun unsere Untersuchungen anbetrifft, so wurden die in der üblichen Weise hergestellten *Löffler*schen Serumplatten mit einer Öse von einer stark verdünnten tunlichst frischen

Bruststuhlaufschwemmung beimpft und mit Hilfe der oben geschilderten Züchtungsmethode anaerob im Brutschrank kultiviert. Schon bei dem ersten Versuch dieser Art, wie bei fast allen Versuchen der Folgezeit, fanden sich auf der Serumplatte, die wir nach 48 Stunden öffneten, die verschiedenen Keime des Frauenmilchstuhles in großer Zahl isoliert gewachsen, und zwar dort, wo wir mit dem Ausstreichen des Stuhlmaterials begonnen hatten, zahlreiche große gelbbraune Kolonien, die sich als Bacterium coli identifizieren ließen; dann aber auf den übrigen Teilen der Platte reichlich verschiedenerlei kleinere Kolonien, die sich im mikroskopischen Präparat je nach den ausgewählten Kolonien als Kulturen des B. bifidus, B. acidophilus und grampositiver Kokken (Enterokokken) herausstellten. Um Reinkulturen der verschiedenen Kolonien zu erhalten, wurden mehrere einzelne Kolonien abgestochen und auf *Löffler*sche Serumplatten verimpft, wobei es uns im weiteren Verlauf stets gelang, unter anaeroben Bedingungen bereits auf der zweiten *Löffler*-Serumplatte Reinkulturen des B. bifidus und B. acidophilus zu erhalten. Wenn wir somit innerhalb von vier Tagen Reinkulturen beider Keime aus dem Frauenmilchstuhl erzielten, so dürfte dieses eine wesentliche Vereinfachung und Zeitersparnis gegenüber den früheren Züchtungsmethoden bedeuten.

Wenn bei unserer Methode anfangs gelegentlich ein Wachstum des B. bifidus nicht beobachtet werden konnte, so hatte das — streng anaerobe Kulturbedingungen und frisches Stuhlmaterial vorausgesetzt — seinen Grund darin, daß entweder das erstarrte *Löffler*-Serum durch zufällig in den Fäzes vorhandene bestimmte Keime (peptonisierende Keime und gewisse anaerobe Sporenbildner) verflüssigt war, oder daß die Aussaat zu massig erfolgt war. Vermeiden ließ sich später beides durch Ausstreichen einer stark verdünnten Stuhlaufschwemmung.

Was nun die Charakteristik der auf *Löffler*-Serum gezüchteten Kolonien von Bifidus und Azidophilus anbetrifft, so sei zunächst erwähnt, daß wir im Verlaufe unserer Versuche niemals Mischkolonien von Bifidus und Azidophilus, wie sie *Moro, Finkelstein* und *Cahn* erwähnen — letzterer spricht von einer Symbiose beider Keime in bestimmten Kolonien —, beobachtet haben; sooft wir isolierte Kolonien mikroskopisch und kulturell untersuchten, handelte es sich stets um Reinkulturen dieser beiden Keime. Der B. acidophilus, mit dessen Kultivierung auf der Löffler-Serumplatte wir im voraus nicht gerechnet hatten, wächst in wenig charakteristischen winzigen Kolonien. Eine Ver-

wechslung mit den meist in mehr oder weniger großer Zahl gewachsenen Kokkenkolonien (Enterokokken) kann vorkommen, doch gibt dann das Grampräparat schnell Aufklärung; der als kurzes gerades grampositives Stäbchen imponierende B. acidophilus ist meist zu langen Ketten ausgewachsen.

Gegenüber den Kolonien des B. acidophilus und den ähnlichen Kolonien der Enterokokken sehen die Kolonien des B. bifidus hellweiß, ein wenig glänzend aus. Ein Wachstum des B. bifidus in verschiedenen Kolonien (*Blühdorn*) konnte bei unserem Verfahren nicht beobachtet werden. Das Grampräparat zeigte, wie beim Frauenmilchstuhl, das für den B. bifidus charakteristische Bild; wir fanden wechselnd die von *Moro* [2]) als einfache, verzweigte, köpfchentragende und gefleckte Form beschriebenen mannigfaltigen Wuchsformen. Die Größe der Kolonien ist je nach der Zeitdauer der Kultivierung wechselnd; sie wachsen auf Löffler-Serumplatten üppiger als die Kolonien des B. acidophilus. Zur Unterscheidung gegenüber den Kolonien des B. acidophilus machten wir anfangs öfter von der Beobachtung Gebrauch, daß sich nach Öffnung des anaeroben Verschlusses in der Folgezeit die B. acidophilus-Kolonien (als fakultativ anaerobe Keime) noch vergrößerten, während dieses bei den streng anaeroben Kolonien des B. bifidus niemals der Fall war. Es sei hierauf noch besonders hingewiesen, weil von *Zeißler* und *Käckell* ein wenn auch nur „sehr kümmerliches" *aerobes* Wachstum des B. bifidus auf Traubenzuckeragarplatten mit Zusatz von denaturiertem Hämoglobin" [Nähragar nach *Levinthal* [13]) und *Adam* [7]] festgestellt ist. Diesen Befund konnten wir keineswegs bestätigen; sooft wir Bifiduskulturen unter aeroben Bedingungen verimpften und zu kultivieren versuchten, sei es auf Levinthal- oder Adamagar, sei es auf *Löffler*schen Serumplatten, war ein Wachstum dieser Keime, auch wenn wir die Platten direkt mikroskopisch untersuchten, nicht feststellbar, die Nährböden blieben absolut steril. *)

Zeißler und *Käckell* kommen weiterhin zu folgenden Feststellungen: „Trotz dieses sehr kümmerlichen aeroben Wachs-

---

*) *Anmerkung bei der Korrektur*: Auch in Levinthalagar in hoher Schicht haben wir stets nur streng anaerobes Wachstum wie in gewöhnlichem Zuckeragar beobachtet; in beiden Fällen blieb eine gleich breite Zone an der Oberfläche der Agarsäule frei von Kolonien.

Zur Weiterzüchtung des Bacillus bifidus empfiehlt sich ein äußerst einfaches Verfahren: Einimpfung in einen leicht alkalisch gemachten Nährboden, der zu $^2/_3$ aus Hirnbrei, zu $^1/_3$ aus 1%iger Traubenzuckerbouillon besteht.

tums auf Traubenzuckeragarplatten mit Zusatz von denaturiertem Hämoglobin ist der Bac. bifidus com. doch keineswegs den fakultativ anaeroben oder gar aeroben Bakterien zuzurechnen, sondern durchaus den obligat anaeroben Keimen; denn in Schüttelkulturen in hochgeschichtetem Zuckeragar bildet er nur bis etwa 1½ cm an die Oberfläche heranreichend mit bloßem Auge sichtbare Kolonien". *Zeißler* und *Käckell* scheinen sich nicht darüber klar zu sein, daß hier ein unüberbrückbarer Gegensatz vorliegt. Wie soll es möglich sein, daß ein Keim bei Oberflächenwachstum sich als Aerobier, in der Schüttelkultur als obligater Anaerobier erweist? Die beiden Autoren hätten sich schon die Mühe machen sollen, diesen inneren Widerspruch aufzuklären, um so mehr, als sie über die bisher erschienenen „bakteriologisch besten Anaerobenpublikationen der pädiatrischen Literatur" verächtliche Kritik zu üben sich für befugt halten. Wir wollen ihnen nicht die zahlreichen, oft kaum zu überbietenden Fehler der Fachbakteriologen auf dem Gebiete der Anaerobier vorführen und ihnen im speziellen Falle nur vor Augen halten, daß sie selbst bei dem angeblich aeroben Wachstum des B. bifidus in der Oberflächenkultur zweifellos einem Irrtum zum Opfer gefallen sind.

Nachdem sich in einer großen Reihe von Reinzüchtungsversuchen für den B. bifidus und acidophilus die Verwendung von anaeroben Löffler-Serumplatten als einfache, wenig Zeit raubende und daher vorteilhafte Methode bewährt hatte, zogen wir in weiteren Versuchen zum Vergleich die Kultivierung unter anaeroben Bedingungen auf der Traubenzuckeragarplatte mit Zusatz von kurz aufgekochtem Blut (Levinthal-Agar) resp. dem *Adam*schen Milchzuckerhämatinagar heran. Auf beiden Nährböden, und zwar *besser auf dem Levinthal-Agar*, glückte in einer Reihe von Versuchen sowohl die Reinzüchtung beider Keime aus dem Säuglingsstuhl wie auch die Fortzüchtung derselben; doch war *das Wachstum des B. bifidus nie so üppig wie auf der Löfflerschen Serumplatte.* Gegenüber der *Löffler*schen Platte hat der Levinthal-Agar allerdings den Vorteil der Durchsichtigkeit; man hat hier infolgedessen — ohne erst den anaeroben Verschluß öffnen zu müssen, — die Möglichkeit, jederzeit feststellen zu können, ob und in welchem Umfang ein Wachstum erfolgt ist.

Weitere Versuche beschäftigten sich mit Beobachtungen über das Wachstum des B. bifidus und B. acidophilus bei gewisser Änderung der Nährstoffzusammensetzung und Reaktion

der als Nährboden verwandten Löffler-Serumplatten. Wenn *Adam* sowie *Zeißler* und *Käckell* die gute Entwicklung des B. bifidus in *Adams* Milchzuckerhämatinbouillon neben anderem vor allem dem Hämatingehalt desselben zuschreiben, so können wir diese Annahme unsererseits durch die bei Fortzüchtung von Reinkulturen beider Keime gemachten Beobachtungen bestätigen. Verwandte man bei der Herstellung von Löffler-Serumplatten einmal völlig blutfarbstofffreies und daneben ein etwas blutig verfärbtes Rinderserum, wie es im Laboratorium öfters zur Verarbeitung kommt, so fiel stets das viel üppigere Wachstum auf den Blutfarbstoff enthaltenden Platten auf. Dasselbe zeigte sich, wenn man zur Weiterzüchtung des B. bifidus statt der gewöhnlichen Traubenzucker- resp. Milchzuckeragarplatte, auf der eine Fortzüchtung nur selten glückt, zuckerhaltigen Levinthal-Agar verwandte; hier war bei relativ gutem Wachstum eine Fortzüchtung durch viele Generationen möglich. Das gleiche gilt von dem Adamagar.

Um weiterhin ein Urteil über die Wirkung gewisser Zuckerarten auf das Wachstum beider Keime zu erhalten, wurden statt der üblichen 2% Traubenzucker enthaltenden Bouillon auch andere Zuckerarten im gleichen Mengenverhältnis bei der Herstellung des Löffler-Serums verwandt und auf solchen Platten nebeneinander Reinkulturen beider Keime kultiviert. Es wurde nacheinander die Wirkung folgender Zuckerarten untersucht: Traubenzucker, Lävulose, Laktose, Maltose, Rohrzucker und als Kontrolle zuckerfreie Rinderserumbouillon. Es ließ sich dabei feststellen, daß der B. acidophilus sowohl bei zuckerfreier Rinderserumbouillon wie auch beim Zusatz obiger Zuckerarten stets ein gutes Wachstum zeigt. Ein besonders gutes Wachstum erzielten wir bei Laktose- und Rohrzuckerzusatz. Größere Unterschiede im Wachstum zeigte dagegen der B. bifidus. Er wächst am üppigsten bei Laktose- resp. Traubenzuckerzusatz, dann folgt die Maltose und Lävulose, während bei Rohrzucker und zuckerfreier Rinderserumbouillon nur ein sehr dürftiges Wachstum erfolgt. Ein recht gutes Wachstum beider Keime erzielten wir auch, wenn wir bei Herstellung der Serumplatten statt der üblichen 1%igen Traubenzuckerbouillon Frauenmagermilch verwandten.

Durch die *Adam*schen Feststellungen über die „Eigenwasserstoffzahl" des B. bifidus (d. h. Abhängigkeit einer besonders guten Entwicklung des B. bifidus „von einem bestimmten Wert der H-Ionenkonzentration des Nährbodens [p_h 5,5

bis 5,9])" bewogen, haben wir in einer weiteren Serie von Untersuchungen die auf Lackmus neutrale Nährflüssigkeit vor dem Erstarren mittels Salzsäure resp. Natronlauge angesäuert bzw. alkalisch gemacht. Wir setzten der lackmusneutralen Traubenzucker-Rinderserumbouillon 0,1%—1,0% einer 25%igen HCl- resp. NaOH-Lösung zu. Von der Verwendung höherer Konzentrationen mußte Abstand genommen werden, da sonst keine Erstarrung des Nährbodens mehr zu erzielen war. Irgendein Unterschied im Wachstum der beiden Keime, die stets auf ein und dieselbe Platte nebeneinander verimpft wurden, konnte nicht festgestellt werden; es zeigte sich, daß weder stärkste mögliche Ansäuerung noch Alkalisierung der Löffler-Serumplatten einen wesentlichen Einfluß auf das Wachstum der verschiedensten Stämme beider Keime ausübt. Wir glauben daher den Ausführungen *Zeißlers* und *Käckells* beipflichten zu müssen, wenn sie auf Grund ihrer Versuche der Eigenwasserstoffzahl des B. bifidus nicht die Bedeutung bei der Herstellung des Nährbodens zusprechen, die ihr auf Grund der Adamschen Ausführungen zuzuerkennen wäre.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Ausgehend von auffallenden Ähnlichkeiten des B. bifidus mit dem Diphtheriebazillus—Ähnlichkeiten, die auf eine nicht zu entfernte Verwandtschaft im System der Bakterien hinweisen —, wurde versucht, auf der zur Züchtung des Diphtheriebazillus angegebenen Löffler-Platte unter anaeroben Bedingungen sowohl Reinzüchtungen als Fortzüchtungen des B. bifidus vorzunehmen. Es gelang mit Hilfe dieser Methode fast stets, bereits nach vier Tagen Reinkulturen des B. bifidus wie auch des B. acidophilus aus Frauenmilchstühlen zu erzielen. Der B. bifidus ist unter allen Umständen ein obligater Anaerobier. Neben der Gegenwart von gewissen Zuckerarten (Laktose, Traubenzucker) begünstigt die Anwesenheit von wenig Blutfarbstoff das Wachstum des B. bifidus. Die Reaktion des Nährbodens spielt nicht die Rolle, die ihr *Adam* auf Grund seiner Feststellungen über die „Eigenwasserstoffzahl" zuschreiben möchte.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Moro*, Über den Bac. acidophilus n. spec. Jahrb. f. Kinderh. 52. 38. 1900. — [2]) *Derselbe*, Morphologische und biologische Untersuchungen über die Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kdhlkd. 61. 688. 1905. — [3]) *Finkelstein*, Über säureliebende Bazillen im Säuglingsstuhl. D. m. W.

16. 263. 1900. — [4]) *Blühdorn,* Untersuchungen über den B. bifidus com. und den sogen. B. acidophilus (Streptobac. faecalis). Jahrb. f. Kdhlkd. 72. 693. 1910. — [5]) *Lentz,* Über ein neues Verfahren für die Anaerobenzüchtung. Cbl. f. Bakteriol. 1910. Abt. 1. Orig.-Bd. 53. H. 3. — [6]) *Lauter,* Über das Vorkommen des B. bifidus bei Neugeborenen. Cbl. f. Bakteriol. Abt. 1. Orig.-Bd. 86. H. 7/8. S. 579. — [7]) *Adam,* Über Darmbakterien. II. Züchtung des B. bifidus auf Hämatinnährböden. Ztschr. f. Kdhlkd. XXIX. 65. 1921. — [8]) *Derselbe,* III. Über den Einfluß der H-Ionenkonzentration des Nährbodens auf die Entwicklung des B. bifidus. Ztschr. f. Kdhlkd. XXIX. 306. 1921. — [9]) *Derselbe,* V. Grundlagen der Ernährungsphysiologie des B. bifidus. Ztschr. f. Kdhlkd. XXXI. 331. 1922. — [10]) *Derselbe,* Bemerkung zur Arbeit: *Zeißler* und *Käckell,* Zur Bakteriologie des Säuglingsstuhles. Jahrb. f. Kdhlkd. 51. 225. 1923. — [11]) *Zeißler* und *Käckell,* Zur Bakteriologie des Säuglingsstuhles. Jahrb. f. Kdhlkd. Bd. 49. H. 6. 308. 1922. — [12]) *O. Saphir,* Über eine handliche anaerobe Kulturmethode mit Oberflächenwachstum. Cbl. f. Bakteriol. 1923. Abt. 1., Orig.-Bd. 90. H. 3. 205. — [13]) *Levinthal,* Bakteriologische und serologische Influenzastudien. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. 86. 1. 1918.

IV.

(Aus der Universitätskinderklinik in Hamburg [Prof. *H. Kleinschmidt*] und dem Bakteriologischen Untersuchungsamt der Stadt Altona [Dr. *J. Zeißler*].)

Die „Köpfchenbakterien“ des Mekoniums.

Von

Dr. E. SCHÜSSLER.

Escherich beschrieb in seiner 1886 erschienenen Monographie „Die Darmbakterien des Säuglings“[3]) im Mekoniumstuhl „zwei durch ihre Form und Häufigkeit auffallende sporentragende Stäbchenarten“. Die eine von ihnen erkannte er —durch Kulturversuche bestätigt—als mit dem Heubazillus (Bac. subtilis) identisch. Die andere Art bezeichnete er ihrer Form wegen mit *„Köpfchenbakterien“* und beschrieb sie folgendermaßen: „Sie bestehen aus einem 4—7 μ langen sehr schlanken Stiele, auf dem eine glänzende Spore aufsitzt; dieselbe ist in der Richtung des Fadens längsoval, erreicht in diesem Durchmesser bis zu 1,5 μ. Bei einzelnen sporentragenden Formen ist der Faden nicht mehr gerade, sondern schlängelt sich unter Verjüngung seines peripheren Endes. Daß das helle glänzende Köpfchen als Spore zu deuten ist, ergibt sich aus dem Verhalten gegen Anilinfarben. — Außer den eben beschriebenen Formen finden sich auch noch Fäden mit kleineren, intensiv färbbaren Köpfchen (Stadium der Sporenbildung) und endlich solche, an denen das letztere fehlt.“ Diese klassische, erschöpfende Beschreibung des mikroskopischen Bildes — auch durch Mikrophotogramme ergänzt — bildet die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen.

Escherich gelang es nicht, die „Köpfchenbakterien“ zu züchten. Er spricht nur die Vermutung aus, daß sie eine dem „Formenkreis der *Hauserschen* Proteusart zugehörige Spaltpilzart sei“.

Im Jahre 1902 gelang es angeblich *Rodella*[5]), wohl als erstem, eine nach *Moro*[4]) „den Köpfchenbakterien nahestehende

Art (Baz. Nr. 3) aus Milchstühlen regelmäßig zu isolieren“. Nach den weiter unten mitgeteilten Befunden ist es nicht sicher, daß *Rodella* Reinkulturen vor sich gehabt hat, zumal er angibt, daß seine Sporenträger keine Eigenbewegung zeigten.

Escherichs Schüler *Moro*[1]) setzte die Studien seines Lehrers fort. Es gelang ihm, in hohen Agar-Schüttelkulturen die *Escherich*schen „Köpfchenbakterien“ zu züchten. Er gibt an, daß sie in Agar als „wattebauschähnliche Kolonien mit Gasbildung“ wachsen, Gelatine nicht verflüssigen, Bouillon mäßig trüben, Milch nicht sichtlich verändern, deutlich eigenbeweglich, in Form und Gramfärbbarkeit je nach dem Alter der Kolonien etwas verschieden sind. Mit meinen im folgenden mitgeteilten eigenen Befunden stimmen diese Angaben *Moros* (l. c.) auf das genaueste überein, bis auf das Verhalten seiner „Köpfchenbakterien“ in Milchkulturen. Die Abweichung der Beobachtung *Moros* (l. c.) an den Milchkulturen seiner „Köpfchenbakterien“ von unseren weiter unten zu besprechenden Beobachtungen bezieht sich auf einen Vorgang (Milchgerinnung), dessen Zustandekommen von mehreren Vorbedingungen abhängt; nämlich erstens genügender Wachstumsenergie der betreffenden Kultur und zweitens einer genügend hohen Qualität der als Nährmedium verwendeten Milch. Einerseits hat jedoch die städtische Marktmilch nach den im hiesigen Institut gemachten langjährigen Erfahrungen durchaus nicht immer die für das Zustandekommen der Gerinnung durch Bakterien notwendige Qualität, und anderseits waren die bis vor kurzem und insbesondere auch zur Zeit der Entstehung der erwähnten *Moro*schen Arbeit gebräuchlichen Züchtungsmethoden für anaerobe Bazillen den Lebensbedingungen dieser Bazillenklasse vielfach so wenig angepaßt, daß die auf diese Weise gewonnenen Kulturen in ihrer Wachstumsenergie häufig mehr oder weniger beeinträchtigt waren. Diese beiden Tatsachen lassen es darum als durchaus möglich erscheinen, daß das Ausbleiben der Milchgerinnung in den *Moro*schen Kulturen der „Köpfchenbakterien“ keineswegs gegen deren Zugehörigkeit zu einer Bazillenart spricht, für welche — volle Entwicklungsenergie der Kultur und genügende Qualität der Milch vorausgesetzt — stürmische Gerinnung der Milch charakteristisch ist. *Moro* spricht in dieser Arbeit (l. c.) die Vermutung aus, daß die „Köpfchenbakterien“ eine sporulierende Form des Bacillus bifidus darstellen.

Adam[1]) gibt an, unter 37 Mekoniumausstrichen achtmal „Köpfchenbakterien“ in typischer Form gefunden zu haben. Es

gelang ihm ohne Schwierigkeiten, die Köpfchenbakterien in hoher Agarschicht mit Zusatz von 1% Milchzucker und Hämatin zu züchten. Zur Abtötung anderer Keime wurde der Hämatin-Zucker-Agar direkt nach der Beimpfung mit dem Mekonium 10 Minuten auf 70° und nach achttägiger Bebrütung 20 Minuten auf 70° erhitzt. Reinkulturen wurden durch Umzüchtung in Agar (hohe Schicht) ohne Zucker und Hämatinzusatz erhalten. Zur Weiterbeimpfung verwendete *Adam*[1]) kokshaltige zuckerfreie Bouillon, welche ebenso wie der Hämatin-Zucker-Agar und der Agar ohne besondere Vorrichtung zur Fernhaltung des atmosphärischen Sauerstoffes bei 37° bebrütet wurden.

In einer späteren Publikation schreibt *Adam*[2]), daß die Köpfchenbakterien" fast regelmäßig im Mekonium nachweisbar (ob mikroskopisch oder kulturell, gibt er dabei nicht an) seien, wenn ein nicht zu rascher Übergang zum Frauenmilchstuhl stattfindet. Mit dem Auftreten der Bifidusflora verschwinden sie anscheinend mit einem Schlage (dem mikroskopisch oder kulturellen Nachweis?). *Adam* führt diese Erscheinung auf die veränderte H-Ionenkonzentration[1]) des Darminhaltes zurück und betont, daß in zuckerhaltigem Nährboden die grampositiven Sporenträger zu gramnegativen Stäbchen werden. Auf die Artbestimmung der „Köpfchenbakterien" geht dieser Autor nicht ein.

Die Angaben der Autoren, die die Köpfchenbakterien" bearbeitet haben, widersprechen sich in diesem Punkte. *Escherich* spricht von aeroben Bazillen, wohingegen *Moro* den „Köpfchenbakterien" Anaerobiose zuschreibt. *Adam* enthält sich eines Urteils über ihre Artzugehörigkeit.

Um hierüber eine Aufklärung zu bringen, habe ich 112 Mekoniumausstriche von 48 Neugeborenen mikroskopisch im *Gram*präparat untersucht. Dabei sah ich in 4 Fällen der *Escherich*schen Beschreibung der „Köpfchenbakterien" entsprechende Gebilde. Ich möchte ausdrücklich hervorheben, daß ich bei einer großen Zahl der Fälle fast sämtliche Entleerungen der Neugeborenen bis zum Auftreten der Bifidusflora untersucht habe, ohne dabei „Köpfchenbakterien" zu finden.

Der Frage der *Artbestimmung* der „Köpfchenbakterien" näherzutreten, schien aussichtsreich in Anbetracht der raschen Fortschritte, welche die Anaerobenbakteriologie ganz besonders durch die Einführung der Plattenmethode — analog der Aerobenzüchtung — durch *Zeißler*[6]) gemacht hat. Durch das

von *Zeißler* ausgearbeitete Züchtungsverfahren[6]) war es diesem Autor möglich, die anaeroben Sporenbildner nach bestimmten biologisch-kulturellen Merkmalen in einem einheitlichen System zu klassifizieren.

Das *Zeißler*sche Anaerobenschema[6]) enthält die „Köpfchenbakterien“ nicht. Sie müssen darum, sofern die Befunde von *Moro* und *Adam* über ihre obligate Anaerobiose richtig sind, entweder eine von *Zeißler* (l. c.) nicht beschriebene Anaerobenart sein oder aber eine andere, nur unter bestimmten Bedingungen zustande kommende Erscheinungsform, vielleicht Degenerationsform, schon bekannter Anaerobenarten.

Da einerseits nach der von *Zeißler* empfohlenen Züchtungsmethode für Anaerobier keine Kulturen vom Aussehen der *Escherich*schen „Köpfchenbakterien“ gewonnen werden, anderseits aber bei der Artbestimmung der „Köpfchenbakterien“ von Reinkulturen vom Aussehen der „Köpfchenbakterien“ ausgegangen werden muß, können zur Anzüchtung und Gewinnung isolierter reiner Kolonien von „Köpfchenbakterien“ nicht die von *Zeißler* (l. c.) empfohlenen Verfahren benutzt werden, sondern vielmehr eine Züchtungsmethode, welche Gebilde vom Aussehen der *Escherich*schen „Köpfchenbakterien“ entstehen läßt. Eine solche Methode hatte *Adam* mit Erfolg benutzt. Erst nachdem auf diese Weise isolierte Kolonien, ausschließlich bestehend aus *Escherich*schen „Köpfchenbakterien“, gewonnen worden waren, konnten von ihnen aus unter ständiger mikroskopischer Kontrolle (*Gram*präparat) Kulturen nach *Zeißler* (l. c.) angelegt, weiter bearbeitet und ihrer Art nach bestimmt werden.

Darum wurden zunächst die in den vier Mekoniumausstrichen aufgefundenen, nach *Escherichs* Beschreibung typischen „Köpfchenbakterien“ nach der von *Adam* (l. c.) angegebenen Methode gezüchtet; d. h. ich beimpfte Hämatin-Zucker-Agar mit dem betreffenden Material, erwärmte 20 Minuten auf 80°, überimpfte, nachdem ich mich von dem Wachstum von „Köpfchenbakterien“ in Hämatin-Zucker-Agar durch das *Gram*präparat überzeugt hatte, Material hieraus in hochgeschichtetem Agar (ohne Zusätze) in zwölf Verdünnungen. Diese Röhrchen wurden zirka 1 Woche bei 37° bebrütet. Einzelkulturen wurden aus dem Agar abgestochen, im *Gram*präparat auf typisches Aussehen und Einheitlichkeit kontrolliert, in Röhrchen mit verdauter Bouillon und Leberstückchen[6]) geimpft. Das letztgenannte Nährmedium wurde gewählt, weil, wie oben ausgeführt, die „Köpfchenbakterien“ möglicherweise Degenerationsformen

sind und die Degeneration der Stämme vielleicht so weit gegangen sein konnte, daß die Keime zunächst nicht imstande sein konnten, das in der gewöhnlichen Nährbouillon enthaltene relativ hochmolekuläre Eiweiß anzugreifen, während ihre Lebensenergie vielleicht noch ausreichen würde, das in der verdauten Bouillon enthaltene, weit abgebaute Eiweiß zu verwerten und sich darin zu entwickeln. Die Richtigkeit dieser Überlegung wurde durch die weitere Entwicklung der Kulturen bestätigt, indem in den mit „Köpfchenbakterien“ beimpften Röhrchen mit verdauter Bouillon mit Leberstückchen sich viel üppigere Kulturen entwickelten als in den gleichzeitig beimpften Röhrchen mit unverdauter Bouillon und Leberstückchen.

Schon nach eintägiger Bebrütung zeigte das *Gram*präparat der verdauten Bouillon ganz einheitliche, deutlich grampositive, sporentragende Stäbchen. Aus dieser „verdauten Bouillon“ entnommenes Material wurde nun weiter auf Traubenzuckerblutagarplatten *(Zeißler)* ausgestrichen und im *Maaßen*schen Apparat bebrütet. Es wuchsen ausschließlich Kolonien der „*Wuchsform IIc bzw. V*“ [6]), während die gleichzeitig angelegten Schrägagarröhrchen steril blieben.

Nun wurden drei Einzelkolonien abgestochen, in Leberbouillon angereichert und dann die „bunte Reihe“ angesetzt. (Milch, Gelatine und Hirnbrei). Es zeigte sich, daß die „Köpfchenbakterien“ Milch energisch zur Gerinnung brachten, ohne sie zu peptonisieren, Gelatine nicht verflüssigten, Hirnbrei nicht schwärzten und im *Zetnow*präparat (von einer eintägigen Oberflächenkultur auf der Traubenzuckerblutagarplatte) peritrich angeordnete Geißeln hatten. Die Hitzeresistenz der Sporen in Hirnbreikulturen betrug weniger als 10 Minuten, die Kulturen erwiesen sich im einfachen Tierversuch am Meerschwein als apathogen.

Die eben aufgeführten Eigenschaften der aus den „Köpfchenbakterienkolonien“ der vier mikroskopisch „Köpfchenbakterien“ enthaltenden Mekoniumproben ausschließlich gewachsenen Bakterienstämme *charakterisieren diese „Köpfchenbakterien“ als Bacillus amylobacter* und, da einerseits der Bacillus amylobacter unter für ihn günstigen Entwicklungsbedingungen kompaktere Gestalt und bessere Färbbarkeit aufweist und anderseits die „Köpfchenbakterien“ bei ihrer Anzüchtung in verdauter Bouillon mit Leber besser gewachsen sind als in nicht verdauter Bouillon mit Leber, als eine *Degenerationsform des Bacillus amylobacter*.

Ob die im Mekonium auftretenden „Köpfchenbakterien"-förmigen Gebilde *stets* — wie in den von mir untersuchten vier Fällen aus im ganzen 112 Mekoniumproben — Degenerationsformen des Bacillus amylobacter sind oder auch Degenerationsformen anderer Sporenbildner als „Köpfchenbakterien" vorkommen, geht aus den eben berichteten Untersuchungen nicht hervor. Ebensowenig geben sie eine Aufklärung für die großen Unterschiede in der Häufigkeit des mikroskopischen Befundes von „Köpfchenbakterien" bei *Escherich, Moro, Adam* und mir.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Adam*, Über das H-Ionenoptimum der Köpfchenbakterien des Mekoniums, Ztschr. f. Kdh. Bd. 30. S. 265. 1921. — [2]) *Adam*, Ernährungsphysiologie der Köpfchenbakterien. Ztschr. f. Kdh. Bd. 33. S. 308. 1922. — [3]) *Escherich*, Die Darmbakterien des Säuglings. 1886. — [4]) *Moro*, Morphologische und biologische Untersuchungen über die Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kdh. Bd. 61. 1905. — [5]) *Rodella*, Über anaerobe Bakterien im normalen Säuglingsstuhle. Ztschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902. — [6]) *Zeißler*, Die Technik der Anaerobenzüchtung. Handbuch der mikrobiologischen Technik v. *Kraus* u. *Uhlenhuth*. Bd. II. 1923.

V.

(Aus der Kinderklinik der Universität in Göttingen [Direktor: Prof. *Göppert*].)

Zur Pathogenese der alimentären Anämie.

Von

Dr. FRITZ LOEBENSTEIN,
jetzt Kinderarzt in Leipzig.

Den Begriff der alimentären Anämie hat *Czerny* im Jahre 1912 neu fundiert; diese Anschauungsweise ergab sich aus der klaren Erfassung des Zusammenhanges von Ernährung und Blutbildung. Im Zusammenhang damit hat zuerst *Kleinschmidt* bei der damals noch bestehenden Unübersichtlichkeit der Symptomatik eine genaue klinische und hämatologische Abgrenzung der verschiedenen Anämieformen des frühen Kindesalters versucht. So wertvoll nun diese klinische Aufrollung der alimentären Anämie ist, so wenig ergiebig ist jedoch die Darstellung ihrer Pathogenese. Denn wie *Kleinschmidt* selbst anführt, sind direkte Beweise für die schädigende Wirkung etwaiger Nahrungskomponenten nicht erbracht; „und wir sind vorläufig nur in der Lage, aus dem Blutbild und dem pathologisch-anatomischen Befund den Rückschluß zu ziehen, daß eine toxische Schädigung — ganz allgemein ausgedrückt — das Krankheitsbild der alimentären Anämie auslöst". Dieses biegsame Gebilde der „toxischen Schädigung" müssen jetzt Versuche von anderer Seite zu erhärten sich bestreben, und es ist notwendig, daß man sich bemüht, auf direktem Wege in das Wesen von der Entstehung der alimentären Anämie einzudringen. Der gegebene direkte Weg ist das Tierexperiment. Wenn es uns gelingen sollte, mit Hilfe des Experimentes ähnliche Veränderungen wie im Beobachtungsbild der alimentären Anämie zu erzeugen, dann wäre schon ein Einblick in die Art und Weise der Krankheitsentstehung ermöglicht.

Die experimentelle Forschung der Anämien ging hauptsächlich von der Erkennung der perniziösen Anämie aus. Die

ersten grundlegenden Untersuchungen rühren von *Tallquist* her, der mit gewissen Blutgiften perniziosaähnliche Bilder im Tierexperiment erzeugte. Besonders reich gestaltete sich die Forschung, als es mit dem Nachweis der klinischen Identität von Botriozephalusanämie und Perniziosa *Faust* und *Tallquist* gelang, ein hämolytisches Agens in den Lipoiden des Wurmes darzustellen. Es ist hier nicht der Platz, die gewaltige Literatur durchzugehen, die sich an diese ersten Untersuchungen für und wider anschloß. Nur so viel sei gesagt, daß es nicht glückte, eine wirkliche schwere Anämie hervorzurufen, auch nicht durch Verfütterung von Ölsäureverbindungen, die man als das bei der Autolyse der Bandwurmglieder gebildete Gift feststellte, sondern immer handelte es sich um geringgradigere hypochrome Anämien. Wohl aber bewirkten diese Lipoide im Reagenzglase volle Hämolyse. Das Ergebnis dieser ausgiebigen Untersuchungen kann dahin zusammengefaßt werden: Die Lipoidsubstanzen und Ölsäureverbindungen sind hämolytisch in vitro, jedoch nicht hämotoxisch in vivo.

Im Gegensatz hierzu bewegen sich die Arbeiten von *R. Seyderhelm*. Beiden Richtungen gemeinsam ist zunächst der Umstand, daß ihre Theorie der enterogenen Entstehung der Anämie ausgeht von der Bildung enterogener Gifte. Während jedoch die ersteren die Wurmlipoide als das wirksamste Agens ansehen, kommt bei *Seyderhelm* in präziser Weise die toxische und hämolytische Kraft der nativen Wurmbestandteile zum Ausdruck. Anknüpfend an seine Untersuchungen über eine perniziosaähnliche Erkrankung bei Pferden gelang es ihm, Toxine aus verschiedenen Parasiten darzustellen, Toxine, die im Tierexperiment starke anämisierende und toxische Wirkungen erzeugten, kurzum das Bild der schweren Anämie. In gleicher Weise erhielt er dann durch geeignete chemische Behandlung des Darminhaltes von an Perniziosa erkrankten Menschen das wirksame Blutgift, dessen Quelle er in den Darmbakterien eruierte. Dieses Gift ließ sich in einen in vitro hämolytischen, nicht anämisierenden und im Tierversuch nicht giftigen und einen in vitro nicht hämolytischen, dagegen im Tierversuch toxischen und stark anämisierenden Bestandteil chemisch zerlegen. Aber nicht nur in den Fäzes der Erkrankten fanden sich diese giftigen Substanzen, sondern auch bei gesunden Individuen. An sich von vornherein ein Paradoxon, das sich aber gerade durch die von der Kinderheilkunde inaugurierten Arbeiten über Bakterienbesiedlung des Darms sowie durch die

Aufrollung der Fragen von der Darmgiftresorption ergebnisreich entwirren ließ.

Mehrere Momente sind es, die gerade dem Kinderarzt dieses Arbeitsfeld so anziehend erscheinen lassen: einmal der Ausgang von der Beschäftigung mit der enterogenen und der etwa aus der Nahrung stammenden Giftproduktion überhaupt, sodann noch im besonderen die bakteriologischen sowie die Darmdurchlässigkeitsfragen, ein Gebiet, das ja in den letzten Jahren zur Domäne der pädiatrischen Untersuchungen geworden ist. Nicht zuletzt aber auch der übersichtliche und klar sich gestaltende Einfluß der Ernährungstherapie, die häufig eine mit solcher Schnelligkeit einsetzende Heilung bewirkt, daß sie, wie *Finkelstein* sich ausdrückt, einer „vraie resurrection" gleicht.

Auf eins wäre noch aufmerksam zu machen. Alle erwähnten tierexperimentellen Versuche gingen von der *Biermer*schen Erkrankung bzw. der ihr klinisch identischen Botriozephalusanämie aus. Im frühen Kindesalter ist nun, wie *Kleinschmidt* mit Türk zugleich meint, „das Vorkommen echter perniziöser Anämie bisher noch nicht erwiesen". Jedoch gibt es schwerste Formen der Anämie — meist infektiöser Ätiologie —, die sich nach *Finkelsteins* Ansicht von der Perniziosa nur dadurch unterscheiden, daß eine Ursache angegeben werden kann. Bei den fließenden Übergängen zwischen schweren und leichten Anämien sowie bei der vielgestaltigen klinischen Symptomenreihe spricht man heute fast allgemein neben infektiösen von der großen Gruppe der alimentären Anämien. Die Berechtigung zu dem Heranziehen der kindlichen Anämie zu den folgenden Untersuchungen leitet sich aber hauptsächlich aus dem besonderen biologischen Verhalten der blutbildenden Organe im kindlichen Organismus her, das sich dokumentiert in der hochgradigen Reaktionsfähigkeit und dem schnellen Umschlag in embryonalen Blutbildungstyp, wie endlich — und das ist das Wesentliche — in der häufigen restitutio ad integrum.

In den vorliegenden Untersuchungen handelt es sich aber nicht darum, die durch die äußere Ernährung etwa gesetzte Schädigung nachzuweisen, als vielmehr festzustellen, ob der nach den inneren Umsetzungen im Darm des kindlichen Organismus vorhandene Inhalt spezifisch bluttoxisch wirkt: kurz, die Frage nach der spezifischen Giftigkeit der Fäzes vom Kinde sollte geprüft werden. Genau nach den Angaben von *Seyderhelm* wurden die Stühle behandelt und die „Giftfraktion" gewonnen. Als Untersuchungsobjekte dienten Kaninchen von ver-

schiedenem Alter, von 2 Monaten an. Die Injektion erfolgte fast immer in die Ohrvenen, nur selten intraperitoneal. Ein jedes Tier wurde in seinem äußeren Befinden, im Gewicht, in seinem Blutbefund vor und nach der Behandlung genauestens verfolgt, bei vorkommendem Exitus auch obduziert. Das Weitere ergeben die Protokolle.

Da *Seyderhelm* das toxische Agens in den Fäzes sowohl der erkrankten als auch der gesunden Erwachsenen finden konnte, war es für den Pädiater besonders interessant, nachzusehen, ob sich der gleiche Effekt auch mit dem Stuhl von natürlich genährten Säuglingen erzielen ließ. Und in der Tat konnte die von vornherein bestehende Vermutung bestätigt werden, daß sich die mit den Bruststuhlfraktionen behandelten Tiere ganz anders verhielten. Diese blieben fast unbeeinflußt sowohl in ihrem Blutbild als ganz besonders auch in ihrem äußeren Befinden. Kein Kaninchen wurde schlapp oder zeigte irgendwelche Paresen. Im Gewicht nahmen sie nicht ab; immer blieb die Freßlust gut, alle sahen so munter aus wie vor der Behandlung. Es war so, als ob ihnen nichts geschehen wäre. Und ähnlich unbeeinflußt blieb das Blutbild, nur daß hier und da einige wenige Normoblasten angeschwemmt wurden, nie aber wurden die Erythrozyten ungleich, noch zeigte sich Polychromasie; nur wenig auch veränderte sich das weiße Blutbild im Gegensatz zu dem starken Auf und Nieder bei den späteren Injektionen. Von den vier auf diese Weise dargestellten Versuchen sei der folgende hierher gesetzt. (Siehe Tabelle Seite 43.)

Schlagender können die günstigen Folgen der arteigenen Ernährung — und das ist das wesentliche Prinzip — kaum dargetan werden, besonders wenn man mit diesen Versuchen die weiteren mit nicht von Brustkindern stammenden Stühlen gewonnenen Ergebnisse vergleicht. Dieser Befund ist um so wichtiger, als er doch etwas anderes erkennen läßt als die vor längerer Zeit von *Magnus-Alsleben* gemachten tierexperimentellen Versuche über die Giftigkeit des normalen Darminhalts. *Magnus-Alsleben* fand, daß der Darminhalt von Hunden, die mit Milch (wohl Kuhmilch) gefüttert wurden, nicht toxisch wirkt. Hier konnte gezeigt werden, daß es die arteigene Milch ist, die allein die Ungiftigkeit bedingt. In den weiteren Ausführungen wird sich herausstellen, daß dagegen Stuhlmaterial von artfremder Milchfütterung schwere toxische Veränderungen hervorruft.

Kaninchen C. Protokoll I a.[1])

Gewicht: 2080 g. Fäzesmaterial von Stühlen dreier Säuglinge von 2, 4 und 10 Wochen. *Bruststuhl 100 g.*

Datum	Injektion	Allgemeines Verhalten	Gewicht	Hgl	Erythrozyten	Leukozyten	Polyn.	Lymphozyten	Monoz.	Normoblasten
			g	%			%	%	%	%
16. 2.			2080	70	4 500 000	9 800	32	68	2	
17. 2.										
12^h p. m.	3 ccm i. v.	ohne jede Wirkung								
3^h p. m.						8 400				
6^h p. m.				72	4 450 000	7 800	28	69	3	
18. 2.										
10^h a. m.	10 ccm i. v.	munter, frißt gut	2100							
12^h p. m.		„ „ „				5 600				
5^h p. m.		„ „ „		68	4 200 000	8 100	25	70	5	
19. 2.										
9^h a.	20 ccm i. v.	ohne Reaktion	2100							
12^h p.		„ „				6 100				
4^h p.		„ „		65	4 360 000	11 300	24	72	2	2
20. 2.										
10^h a.	20 ccm i. v.	munter, ohne Reaktion	2070							
1^h p.		„ „ „				4 900				
5^h p.		„ „ „		68	4 200 000	10 800	28	67	3	1
21. 2.										
1h p.	25 ccm i. v.	zuerst geringe Schockwirkung, 2—3' lang, dann wieder ganz munter, frißt gut	2120							
4h p.						3 600				
8^h p.				66	4 150 000	12 100	19	80	1	
22. 2.		munter	2100	65	4 250 000	7 200	24	72	4	
24. 2.		„	2180	65	4 400 000	8 600	30	68	2	
27. 2.		„	2200	64	4 350 000	6 800	22	77	1	

[1]) Bei dem zur Verfügung stehenden Raum können nur 2 Protokolle tabellarisch gebracht werden; jedoch sind alle Tabellen bei dem Verfasser einzusehen.

Die folgenden Untersuchungen beschäftigen sich nun ausschließlich mit der Feststellung, ob in dem Stuhle von künstlich genährten Kindern spezifisch bluttoxische Substanzen sich befinden. Es sei gleich vorweggenommen, daß sich kein prinzipieller Unterschied finden ließ in den Ergebnissen, die mit den Stuhlfraktionen von gesunden oder kranken Kindern, seien sie ernährungsgestört oder anämisch, gewonnen wurden. Das gleiche hatte ja auch *Seyderhelm* bei Erwachsenen nachgewiesen. Immerhin machten sich Differenzen im Grade der einzelnen Blut- und anderen Vergiftungserscheinungen bemerkbar, jedoch nicht derart, daß sie Richtlinien für etwelche systematische Einteilungen hätten abgeben können. Im ganzen wurden 12 Kaninchen zu diesen Untersuchungen herangezogen. Zunächst sei einmal hier ein Versuch wiedergegeben, der mit dem Stuhlmaterial von einem 2½jährigen Kinde angestellt wurde, das sich nach einer Pneumonie in guter Rekonvaleszenz befand.

Kaninchen J. Protokoll II a.

Das Tier zeigt in seinem Äußeren wenn auch nicht sehr erhebliche, so doch immerhin deutliche Beeinflussung nach der Injektion; es wird matter, frißt schlecht und ist hypotonisch. Ein vorübergehendes stärkeres Fieber ist dabei festzustellen. Das Gewicht nimmt ab. Der Blutstatus läßt neben einer mit der Injektionsmenge steigenden Abnahme der Erythrozyten ungleichmäßig ablaufende Hämoglobinwerte erkennen; die Weißen sind nur wenig verändert. Im übrigen aber ist eine starke Reizung der Blutbildungsherde bemerkbar. Nach drei bis vier Tagen hat sich das Tier wieder erholt.

Kräftiger kommen die toxischen Einwirkungen in einem nächsten Versuch zum Ausdruck. Das verwandte Material stammte von einem 5 Monate alten Säugling, der an Milchnährschaden litt. Der Stuhl war von der charakteristischen grauweißen Verfärbung und von hartgebundener, trockener Konsistenz. Das Kind selbst war schon längere Zeit in der Erkrankung, noch vor dem Einsetzen einer Therapie, und brauchte lange zur Wiederherstellung.

Die Reaktion stellt sich bei diesem Tier rasch ein; bald nach den Injektionen wird es matt und von der zweiten Injektion ab sein Zustand bedrohlich, Freßlust nur noch gering. Das Tier bleibt in jeder gewollten Lage liegen. Das Gewicht nimmt rapid ab, und nach der vierten Injektion nehmen alle Krankheitszeichen so stark zu, daß der Exitus noch am gleichen Tage erfolgt. Am intensivsten aber kommt die Giftwirkung im Blutbild zum Ausdruck, sowohl bei den Roten, die, soweit man von diesem kurzdauernden Versuch etwas aussagen darf, im Färbeindex zunehmen, als besonders auch bei den Weißen, die den auch später immer

Kaninchen G. Protokoll II b.

Gewicht 2000 g. Stuhl: von Milchnährschaden, 6 Monate alt. *Kalkseifenstuhl: 100 g.*

Datum	Injektion	Allgemeines Verhalten	Gewicht	Hgl	Erythrozyten	F. I.	Leukozyten	Polyn.	Lymphozyten	Monoz.	Basoph.	Nbl.	Megaloblasten
			g	%				%	%	%	%	%	
22. 5. 21.			2000	67	6 420 000	1	5 900	34	59	6	1	0	
24. 5. 21.													
3h p.	3,5 ccm i. v.	etwas matt											
6h p.							1 200						
10h p.		wieder munter		68	5 950 000		4 200	65	22	7	4	2	
25. 5. 21.													
10h a.	10 ccm i. v.	matt, frißt schlecht	1980										
12h p.		" " hypotonisch "											
6h p.				62	5 100 000	> 1	2 800 15 200	54	26	5	4	11	
								mäßige Polychromasie, mehrere Megalozyten					
26. 5. 21.													
10h a.	10 ccm i. v.	sehr matt, frißt nicht, erschwerte Atmung, äusserst hypotonisch	1800										
1h p.							2 000						
4h p.				60	4 800 000	> 1	9 700	34	41	4	8	13!	
								stärkere Polychromasie, stärkere Anisozytose, viel Megalozyten					
27. 5. 21.													
8h a.	12 ccm i. v.	sehr elend, frißt nicht, apathisch, ganz hypotonisch, röchelnde Atmung	1780										
10h a.				60	4 850 000	> 1	3 100 6 500	38	43	6	5	8	
2h p.								starke Polychromasie, stärkste Anisozytose (viel Mikrozyten!), viel Megalozyten.					
7½h p.	*Exitus*												

wiederkehrenden Sturz und den hierauf erfolgenden Reizanstieg zeigen, als endlich ganz kraß in dem starken Auftreten von Jugendformen (bis zu 13% Normoblasten!) und in der wachsenden Polychromasie.

Sektionsbefund: Ausgedehnte punktförmige Blutungen auf beiden Pleuren, linker Nierenoberfläche sowie geringere auf Leberoberfläche; starke Bronchitis, starkes Ödem beider Lungen, strotzende Mesenterialgefäße.

Am meisten interessierten natürlich die Versuche, die mit den Fäzes anämischer Kinder angestellt wurden. Wenn auch nach den Ausführungen *Seyderhelms* zu erwarten stand, daß diese Untersuchungen im wesentlichen das gleiche Bild wie die vorherigen bieten würden, so wiesen doch im allgemeinen die vorliegenden Ergebnisse graduelle Unterschiede gegenüber den obigen dergestalt auf, daß fast immer Allgemeinbefinden und Blutstatus stärker angegriffen wurden. Kaninchen R. wurde nach Vorversuch mit dem gleichen Material an einem anderen, daraufhin zum Exitus gekommenen Tier besonders vorsichtig und mit kleinsten Dosen behandelt. Trotzdem starb das Tier bereits nach ganz kleinen Injektionsmengen. Wie weiter unten aus den Versuchen mit den Stuhlbakterien hervorgeht, ist auch die aus diesem Stuhl gezüchtete Kolikultur ebenso toxisch, so daß diesem hier verwandten Material eine besonders starke Giftwirkung innewohnen mußte.

Kaninchen R. Protokoll IIc.

Das Kaninchen ist nach der ersten, ganz geringfügigen Injektion (1,5 ccm) fast unbeeinflußt; aber schon nach der zweiten Einspritzung (4 ccm) erleidet es einen so starken, lang andauernden Schock, daß es den Anschein hat, als ob das Tier verenden wollte. Es erholt sich aber etwas, macht jedoch weiter einen schwerkranken Eindruck. Sehr stark ist auch das Blutbild alteriert. 3. Injektion (3 ccm). Unter hohem Fieber, Dauerdurchfällen und sehr erschwerter Atmung stirbt das Tier am vierten Tag. Blutbild: viel Normoblasten, starke Polychromasie.

Sektionsbefund: Punktförmige und auch größere Blutungen im gesamten Peritoneum, Perikard, auf beiden Pleuren, auf Darmserosa und in Magenschleimhaut. Blutungen in beiden Nieren und Lungen. Lungenemphysem. Leber blutreich, geschwollen. Knochenmark himbeerrot.

Mikroskopisch: Leber stark hyperämisch, feinste kapillare Blutungen, Milz desgleichen. Hämosiderose in beiden Organen nachweisbar.

Im Gegensatz zu diesen und ähnlichen vorschnell erledigten Versuchen kam es mehr darauf an, die allmählich mit dem Wachsen der Injektionsmenge deutlicher werdende Giftwirkung im Tierorganismus längere Zeit zu beobachten. Aus mehreren anderen Experimenten, die nicht ganz so plastisch ausfielen,

insbesondere nicht so eindrucksvoll den anämisierenden Einfluß hervortreten ließen, sei der anschaulichste hier wiedergegeben.

Kaninchen E. Protokoll II d.

Das Tier wurde durch 6 Tage mit steigenden Mengen gespritzt, 4, 10, 10, 20, 20, 20 ccm vor der Stuhlaufschwemmung eines schwer anämischen Kindes. Mit dem starken Einfluß auf das Allgemeinbefinden und das Gewicht ist besonders klar die Wirkung auf die blutbildenden Organe zu erkennen, der bei keinem anderen Tier so erheblich in Erscheinung trat. Da ist es zuvörderst die wesentliche Anämie, die mit den Injektionen erzielt wird, wobei auch der Färbeindex sich erhöht. Aber mehr noch als dies imponierten die Ausschwemmung sowohl vom myeloischen als auch erythroblastischen Gewebe sowie das reichliche Auftreten von embryonalen Bildungsformen. Mit der Sistierung der Injektion verschwinden allmählich sämtliche Krankheitszeichen; nach etwa 8 Tagen ist das Tier völlig wiederhergestellt.

Die bakteriologischen Fragen bearbeitete Herr Professor *Blühdorn* mit.

Gemäß den Angaben *Seyderhelms*, der das wirksame Prinzip der Stuhlgiftigkeit in den Darmbakterien eruierte, wurde in den weiteren Versuchen, die teils an Mäusen, teils an Kaninchen vorgenommen wurden, mit Aufschwemmungen von Bakterien der verschiedenen zur Untersuchung herangezogenen Stühle gearbeitet, und zwar nur mit Bakterienmaterial, das durch Reinkultur erhalten wurde. Streptobazillen- und Kolikulturen von Bruststuhl wurden Mäusen introperitoneal eingespritzt.

Versuch I: Weiße Maus, gespritzt intraperitoneal mit 2 mal 24 Stunden bebrüteter Streptobazillenkultur von Bruststuhl, 5 ccm, nach 48 Stunden ohne jede Wirkung.

Versuch II: Weiße Maus, gespritzt intraperitoneal mit 48 Stunden alter Kolibouillonkultur von Bruststuhl, 5 ccm, nach 1½ Stunden allgemeine Schlappheit, liegt ruhig da; nach 15 Stunden Exitus. In Milz gramnegative Kolibazillen.

Die Kaninchenversuche wurden mit 48 Stunden alter, auf zuckerfreiem Nähragar gezüchteter Kolikultur angestellt. Diese Kulturen wurden dann nach ähnlicher Methode wie oben bearbeitet und fraktioniert. Das oben bereits erwähnte Experiment (siehe Kaninchen R.) sei hier angeführt.

Kaninchen S. Protokoll IIIa.

Auch dieses Tier zeigt eine schwere Reaktion, die in ihrer Schnelligkeit bald zum Tode führt. Hyperchrome Anämie, starke Ausschwemmung von Jugendformen.

Sektionsbefund: Feinste Blutungen auf Dünndarmserosa. Starkes Ödem der Lungen, weiche, stark vergrößerte, blutreiche Milz. Knochenmark hellrot, gequollen.

Mikroskopisch: Milz: Pulpa zellreich.

Ein allgemeiner Überblick über die hier dargestellten Versuche läßt als das Wichtige erkennen, daß die parenterale Einverleibung der Fäzesgiftfraktion ein schweres, vergiftungsartiges Krankheitsbild erzeugt. Dabei müssen anscheinend je nach Stärke der Giftstoffe verschieden abgestufte Erkrankungen unterschieden werden, die in einem Teil unter bedrohlichen Äußerungen ad exitum führen, in einem anderen Teil zu wesensgleichen, jedoch weniger stürmischen Manifestationen, die sich aber nach Aufhören der Behandlung wieder zurückbilden. Im einzelnen ist es besonders der allgemeine Eindruck, der sofort das Tier als schwer krank anzeigt. Die Mattigkeit, die sich bis zur stärksten Prostration steigert, die Freßunlust bzw. Freßweigerung, die Hypotonie mit flexibilitas-cerea-ähnlichen Anzeichen, die Symptome vom Magen-Darm-Kanal, von den Atmungsorganen und Blutkreislauf, wie endlich die sepsisartigen Bilder mit hohem Fieber und Zittern, all diese Zeichen stempeln das Tier zu einem schwer angegriffenen. Das, was diese mehr oder minder subjektiven Deutungszeichen objektiv bekräftigt, gibt sich in der oft rapiden Gewichtsabnahme kund. Die schwerstwiegenden Hinweise in dieser Richtung gibt aber das Blutbild. Schon äußerlich sich durch das starke Abblassen der sichtbaren Schleimhäute dokumentierend, findet sich immer in den vorliegenden Versuchen eine von Fall zu Fall wechselnde, mitunter sehr erhebliche Senkung der Blutwerte. Die Hämoglobinmasse bewegen sich dagegen nicht in allen Versuchen gleichmäßig, häufig läßt sich jedoch Erhöhung des Färbeindex feststellen. Die weißen Blutzahlen ergeben meist einen starken Sturz 2—3 Stunden post injectionem, der dann 5 bis 7 Stunden post injectionem von einer Leukozytose abgelöst wird. Häufig läßt sich dabei eine Erhöhung der nicht granulierten Formen gegenüber den Granulozyten antreffen, ohne irgendwie eine Regel zu bilden; nicht zuletzt aber die faßbarsten Alterationen: die Schädigung des Knochenmarkes selbst. Mit fast treffsicherer Regelmäßigkeit bringt hier wohl jeder Versuch in

bunter Abwechslung kernhaltige Formen, häufig auch in ihren Embryonalbildern, mehr oder minder starke Anisozytose sowie sehr beträchtliche Polychromasie. Gerade diese letzten Veränderungen, die auf schwerste Störung im Knochenmark hinweisen (s. auch Sektionsbefunde), sowie die bisweilen hyperchrome Oligozythämie lassen die Noxe als ein schweres Blutgift und im Zusammenhang mit den anderen klinischen Symptomen als ein Nervengift bezeichnen, so daß man der dargestellten Giftfraktion sowohl neuro- als auch hämotoxische Wirkung zuzulegen berechtigt ist.

Zusammenfassung:

Die nach *Seyderhelm* aus den Fäzes von Säuglingen und Kindern dargestellten Giftfraktionen ergeben im Tierexperiment in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerte Wirkungen, und zwar:

a) bei Bruststühlen: völlige Ungiftigkeit sowohl inbezug auf das Blut als auch auf den allgemeinen Zustand;

b) bei Stühlen von künstlich ernährten Kindern, sowohl gesunden als kranken: einen anscheinend gradmäßig abgestuften, sehr deutlichen neurotoxischen Einfluß und vielfach auch eine wesentliche anämisierende Wirkung, die sich besonders in der Schädigung des Knochenmarkes kundgibt.

Analoge Ergebnisse wurden mit der entsprechenden Verwendung von Bakterienreinkulturen erzielt.

Literaturverzeichnis.

Czerny, A., Die Anämie alimentären Ursprungs. Rapport à l'association internationale de pédiatrie. Congrès de Paris 1912. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. — *Eppinger, H.*, Die hepato-lienalen Erkrankungen. 1920. — *Faust* und *Tallquist*, Über die Ursachen der Botriczephalusanämie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 1907. — *Finkelstein, H.*, Über die Anämien im frühesten Kindesalter. Berl. Klin. Wschr. 1911. — *Derselbe*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 1921. — *Glanzmann, E.*, Quantitative Urobilinogenbestimmungen im Stuhl bei den Anämien der Kinder. Jahrb. f. Kinderh. 84. 1916. — *Grawitz*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1911. — *Heß* und *Müller*, Anämie durch enterogene Eiweißabbauprodukte. Wien. klin. Wschr. 1920. — *Japha*, Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe. Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler* und *Schloßmann*. — *Kleinschmidt, H.*, Über alimentäre Anämie und ihre Stellung unter den Anämien des Kindesalters. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 83. 1916. — *Magnus-Alsleben, E.*, Über die Giftigkeit des normalen Darminhaltes. Hofm. Beitr. 6. 1904. — *Morawitz*, Blut und Blutkrankheiten. Handb. d. inn.

Med. von *Mohr* und *Stähelin*. Bd. 4. — *Pappenheim-Brugsch*, Anämien in *Kraus-Brugsch*. Bd. 8. — *Schmidt-v. Norden*, Klinik der Darmkrankheiten. 1921. — *Schwenke, J.*, Über schwere Anämien im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 88. 1918. — *Seyderhelm, R.*, Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 126. — *Derselbe*, Die Pathogenese der perniziösen Anämie. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 1921. — *Tallqvist, T. v.*, Zur Pathogenese der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Botriozephalusanämie. Ztschr. f. klin. Med. 61. 1907. — *Türk, v.*, Vorlesungen über klinische Hämatologie. 1912.

VI.

(Aus dem Städt. Kinderheim zu Königsberg.)

Zur Behandlung der Dyspepsie mit Acilacton.

Von

Sanitätsrat Dr. JESTER,

Kinderarzt.

Im April d. J. erschien im Jahrbuch für Kinderheilkunde eine ausführliche Arbeit von *Schaps*[1]), in der eine von der Firma Joh. A. Wülfing in Berlin unter dem Namen „Acilacton" hergestellte Doppelverbindung von Acid. lact. und Calcium lact. (Calciumbilactat) zur Behandlung von Dyspepsien und Ernährungsstörungen überhaupt aufs wärmste empfohlen wurde. Schaps begründet die nach ihm absolut sichere Wirkung des Mittels damit, daß durch seine Darreichung „die Antisepsis des Intestinaltraktus" — durch die Milchsäure — „und die Beseitigung der Vagotonie mit ihren schweren Folgen" — durch das Kalzium — „gleichzeitig durchgeführt wird". Er sagt in seiner Zusammenfassung der therapeutischen Ergebnisse, daß es unerheblich sei, ob diese Störung eine Dyspepsie s. strictiori, eine parenterale Dyspepsie oder eine solche Dyspepsie ist, bei welcher das konstitutionelle Moment wesentlich mitbedingend für ihr Auftreten ist, und daß auch bei dem sehr häufig durch latente dyspeptische Störungen bedingten mangelhaften Gedeihen von Säuglingen die Zulage von Acilacton wesentlich fördernd wirkt. Er betont, daß diese Therapie eine Nahrungsänderung nicht erforderlich macht, also sich die allgemein übliche Tee- und Schleimdiät und das allmähliche Zulegen von Milch erübrigt, und sie in kürzester Frist, längstens in wenigen Tagen geringste dyspeptische Störungen bis zu schweren Durchfällen beseitigt. Der Vollständigkeit wegen erwähne ich noch, daß chronische Nährschäden nur in ihren Anfängen der Behandlung mit Acilacton zugänglich, daß im fortgeschrittenen Stadium dasselbe ein wertvolles Adjuvans sein soll, Komplementär- resp. Kontrastnahrung aber nicht zu umgehen sei.

Die Vorteile dieser Therapie sind so offensichtlich, daß ich mich veranlaßt sah, das Mittel an dem großen Material des

[1]) *Schaps*, Jahrb. f. Kinderh. 101. Heft 5/6.

Städtischen Kinderheims, in dem zurzeit 62 Kinder untergebracht sind, wovon ca. 65% auf die Säuglinge, 35% auf Kleinkinder bis zum 4. Lebensjahre entfallen, nachzuprüfen. Die schnelle und prompte Heilung ohne jede Nahrungsänderung wäre fraglos für das erkrankte Kind ein ungeheurer Vorteil, der Fortfall der allgemein üblichen Zulage der jetzt sehr teuren Nährzucker- und Eiweißpräparate, geschweige denn die gelegentliche Anwendung von Buttermilch- oder Eiweißmilchpräparaten würde eine große Ersparnis bedeuten.

Das Acilacton[1]) wurde mir auf meine Bitte von der Firma Wülfing bereitwilligst zur Verfügung gestellt. Ich habe davon der gegebenen Vorschrift entsprechend 5—6 mal täglich einen gestrichenen Teelöffel der Nahrung beimischen lassen. Der etwas säuerliche Geschmack soll nach *Schaps* durch Zuckerzusatz zu beheben sein. Im Kinderheim hat die Annahme des Mittels kaum Schwierigkeiten gemacht; allerdings trat gelegentlich wohl des Widerwillens wegen Erbrechen auf. Irgendwelche Nachteile habe ich auch bei mehrtägigem Gebrauch nie gesehen. Da Milch, besonders wenn Acilacton gleich mitgekocht wird, leicht flockig wird, tut man am besten, es der Nahrung nicht beizumischen, sondern die entsprechende Menge in einer kleinen Portion gesüßten Tees zu reichen. Ich habe es zuletzt in 4 Fällen so gegeben. Erbrechen ist dabei nicht aufgetreten. Wenn auch 4 Fälle nicht beweisend sind, wäre es immerhin möglich, daß bei solcher Darreichung das Erbrechen ausbleibt, zumal der Geschmack im Tee nicht schlecht ist.

Das Acilacton wurde nun in 27 Fällen von mir angewandt, und zwar bei 19 Kindern im Alter von 2 Monaten bis 2½ Jahren im Kinderheim und bei 8 Kindern im Alter von einigen Wochen bis 2 Jahren in der Sprechstundenpraxis. Ich möchte es dahingestellt sein lassen, auf welcher Basis die Dyspepsien entstanden; nach *Schaps* soll das ja für die Wirkung gleichgültig sein. Bei den 8 Fällen der Sprechstundenpraxis handelt es sich um eine Dyspepsie ex alimentatione. Im Kinderheim, wo die Kinder nach ärztlicher Anordnung ihrem Alter und Körperzustand entsprechend ernährt werden, wo eine von sachkundiger Hand besorgte Milchküche vorhanden ist, kommt wohl hauptsächlich eine auf parenteraler Infektion beruhende Dyspepsie in Frage. Nun ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß — worauf *Orgler*[2]) neuerdings aufmerksam macht — viel-

[1]) Acilacton, ein Calciumbilactat, enthält in reiner konz. Form 38,1% freie Milchsäure, die im Acilacton mit Zucker auf 10% Acid. lact. abgeschwächt sind.

[2]) *Orgler*, Jahrb. f. Kinderh. 103. Heft 3.

leicht in der künstlichen Nahrung doch geringfügige und daher nicht nachweisbare Veränderungen vor sich gehen, die imstande sind, besonders bei labilen Konstitutionen direkt oder indirekt Durchfälle hervorzurufen. Es würde bei dieser Annahme mancher Durchfall eine Erklärung finden, für den man bisher besonders in Anstalten eine nicht nachweisbare grippale Infektion als Ursache annahm.

Was nun zunächst die 8 Fälle aus der Privat- resp. Kassenpraxis anbelangt, über die ich keine genaue Aufzeichnungen habe, so sind 6 ohne Nahrungsänderung in 1—3 Tagen geheilt. Bei den anderen beiden blieb Acilacton ohne erkennbare Wirkung. Es mußte die übliche Behandlung mit Diätveränderung usw. vorgenommen werden; bei dem einen von diesen beiden Kindern möchte ich glauben, daß überaus ungünstige häusliche Verhältnisse an dem Mißerfolg schuld oder beteiligt sind.

Von den Heimkindern erhielten zwei das Acilacton wegen nicht erklärbarer ungenügender Gewichtszunahme. Bei dem einen, 1¼ Jahr alten erfolgte während der achttägigen Acilactonzulage zur unveränderten Nahrung eine Gewichtszunahme von 350 g, bei dem anderen mußte das Mittel ausgesetzt werden, da sich wiederholtes Erbrechen einstellte. Die Gewichtskurve war aber auch hier während der Darreichung um 150 g gestiegen.

Die übrigen 17 Kinder erhielten das Mittel wegen anormaler Stühle, und zwar 5 ohne und 12 mit Erfolg.

Was die Gewichtskurve der letzteren anbetrifft, so war bei keinem eine Gewichtsabnahme, wie sie bei schlechten Stühlen gewöhnlich eintritt, zu verzeichnen. Bei einem blieb das Gewicht auf gleicher Höhe, um dann nach geringem Anstieg um 50 g herunterzugehen und nach 5 Tagen einer guten Gewichtszunahme zu weichen. Bei einem zweiten Kinde erfolgte nach einem Abfall von 50 g ein dauernder Anstieg. Bei allen anderen war eine regelmäßige, zum Teil sehr gute Gewichtszunahme zu bemerken.

Bei 4 Kindern trat Erbrechen auf. Bei 2 von ihnen, die mit hohem Fieber erkrankten und gleich am ersten Tage der Acilacton-Darreichung erbrachen, ist es mir zweifelhaft, ob das Erbrechen auf das Acilacton zurückzuführen war.

Bis zum Eintritt völlig normaler Stühle vergingen 1 bis 6 Tage, und zwar genügte die Darreichung

bei 5 Kindern 1 Tag,
„ 3 „ 2 Tage,
„ 3 „ 3 „
„ 1 Kinde 6 „

Den 12 Erfolgen stehen 5 Mißerfolge gegenüber. Bei einem Kinde handelte es sich offenbar um eine sympathische Darmneurose, es war also für eine Acilacton-Behandlung ungeeignet. Nachdem auch Versuche mit Nahrungsänderung usw. erfolglos geblieben, schafften 4 Suprarenin-Injektionen, wie sie *Stargardter* [1]) empfiehlt, dauernde Heilung. Für die anderen 4 Fälle vermag ich die Ursache des Mißerfolges nicht anzugeben; die Krankengeschichten geben keinen Aufschluß. Die Beseitigung der Darmstörungen war bei allen 4 Kindern schwierig; erst Buttermilch resp. Eiweißmilch bewirkte nach längerer Zeit Heilung und andauernd gute Gewichtszunahme.

Nun ist aus Versuchen *Klotz'* [2]) bekannt, daß zu hohe Dosen von Milchsäure den „tonisierenden" Effekt paralysieren und schließlich das Gegenteil bewirken. Es wäre möglich, daß gerade für diese Kinder die für die anderen gut bekömmliche und nützliche Dosis zu hoch gewählt war; das läßt sich vorher natürlich nicht entscheiden. Der eigentliche Mechanismus der Milchsäurewirkung ist uns, wie *Klotz* aus seinen Versuchen folgert, noch verschlossen. Er weist darauf hin, wie sehr ihre Wirkung an den jeweiligen individuellen Zustand des Organismus gebunden ist, und daß die gleiche Menge Milchsäure in dem einen Falle zu einer Melioration, in dem anderen zu einer bedeutungsvollen Störung des Stoffumsatzes führt.

Wenn man also auch immer mal auf Fälle stoßen wird, bei denen das Acilacton versagt, so erscheint mir ein Versuch damit doch lohnend. Abzüglich des durch Suprarenin geheilten Falles stehen 77% Erfolge 23% Versagern gegenüber; das ist, wenn man berücksichtigt, daß schließlich kein Mittel ganz unfehlbar ist, ein beachtungswertes Resultat. Eine irgendwie bedenkliche Schädigung, besonders wenn man bei Verschlimmerung des Krankheitszustandes das Acilacton aussetzt, ist nicht beobachtet, und im Falle des Versagens, also nach 1—2 Tagen, kommt die sonst übliche Behandlungsweise immer noch zur Zeit. Nimmt man noch die eingangs erwähnten Vorteile hinzu, so dürfte das Acilacton tatsächlich eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes sein und im geeigneten Falle der Versuch damit, vorausgesetzt, daß der Verkaufspreis sich nicht zu hoch stellen wird, jedenfalls durchaus empfehlenswert sein.

---

[1]) *Stargardter*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 98. H. 3/4.

[2]) *Klotz*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. H. 1.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

American Pediatrics. Von *E. Holt.* The Journ. of the amer. med. ass. Vol. 81. Nr. 14. 1923.

Rückblick auf die Entwicklung der Pädiatrie in den letzten 25 Jahren. *Holt* beginnt seine Ausführungen mit dem Hinweis, wie sich die Forschungsrichtung in der Pädiatrie im Laufe der Jahre geändert hat. Während 1883 an der Tagung der amerikanischen pädiatrischen Gesellschaft nur in einem Vortrage über Laboratoriumsversuche berichtet worden ist und im übrigen nur klinische Themen zur Besprechung kamen, sind im Programm der jetzigen Tagung ausschließlich Vorträge über Laboratoriumsuntersuchungen angezeigt. In seinen weiteren Ausführungen verweist *Holt* auf die Abnahme der Morbidität wie auch der Mortalität bei Kindern in den letzten 25 Jahren. Sowohl an infektiösen Erkrankungen wie auch an Ernährungsstörungen erkranken jetzt weniger Kinder, und die Erkrankten überstehen die Krankheit jetzt besser, als dies früher der Fall gewesen ist. *Holt* führt dies auf die Besserung der Hygiene, ganz besonders aber auf die Fortschritte zurück, die in der Ernährung der Kinder in den letzten Jahren erzielt worden sind. Richtige Ernährung bessert die Resistenz und macht die Kinder den verschiedensten Erkrankungen gegenüber widerstandsfähiger. Für die Zukunft wünscht *Holt* Pädiater, die nur Forscherarbeit leisten sollen, dann solche, die praktisch tätig sind und die Forschungsergebnisse am Krankenbett anwenden, und schließlich Pädiater, die organisatorisch tätig sein sollen. Ihre Arbeit soll aber nicht nur eine administrative sein. Sie müssen außer ihrer Wohlfahrtstätigkeit ganz besonders als Erzieher wirken und Beziehungen sowohl zu den Ärzten wie auch zu den Lehrern aufrechterhalten. Das Problem der Zukunft in der Pädiatrie erblickt *Holt* in der Prophylaxe. Insbesondere sollen jene Einflüsse erforscht werden, die die Ernährungsweise auf die Morbidität wie auch auf den Verlauf von infektiösen Erkrankungen ausüben. Am Schlusse seines Vortrages betont *Holt*, daß der Pädiater nicht nur Krankheiten behandeln soll, sondern auch als Erzieher tätig sein muß. *Schiff.*

Das Schicksal der Kinder minderjähriger Mütter. Von *Adelheid Wilsing.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1125.

Es wurde das Schicksal der Kinder verfolgt, deren Mütter bei der Geburt im Alter von 13—16 Jahren waren. Frühgeburten waren nicht häufiger als normal. Die Geburtsgewichte lagen etwa in 20 % unter 3000 g. Die körperliche Entwicklung und die der Intelligenz war durchaus gut. Dagegen fanden sich unter den nachuntersuchten Kindern eine Reihe von Psychopathen. *Kochmann.*

Rilievi statistici sulla mortilità infantile nella città die Sampierdarena nel ventennio 1901—1920. (Statistische Erhebungen über die Kindersterblichkeit in der Stadt S. in den zwanzig Jahren von 1901 bis 1920.) Von *A. Gismondi.* Rivista Clin. Ped. 1923. S. 321.

In der Stadt San Pier d' Arena ist die Kindersterblichkeit bis zum 12. Lebensjahr in 20 Jahren von einem Maximum von 54 % der allgemeinen

Sterblichkeit (1902) bis zu einem Minimum von 21 % (1918) und 21,9 % (1920) gesunken. Im ersten Lebensjahr ist die Sterblichkeit von 16,1 % (1901) und 18,3 % (1902) bis zu 8,4 % (1918) und 8,3 % (1920) gefallen.

Die Verminderung der Kindersterblichkeit läuft parallel mit der Entwicklung der Säuglingsfürsorge in der Stadt. Der Verf. glaubt, daß der größte Erfolg durch Unterricht der Mütter erzielt sei.

Im ersten Lebensjahr bildeten die Hauptgruppe der Todesursachen die Ernährungsstörungen, bei den älteren Kindern die Erkrankung der Respirationsorgane. *K. Mosse.*

Das Schicksal offen tuberkulöser Kinder. Von *Geißler*. Br. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 552.

100 Fälle von offener Lungentuberkulose (Alter 2—16 Jahre) aus dem Material der Mannheimer Lungenfürsorge wurden nach 5 und 10 Jahren nachuntersucht. Nach 10 Jahren waren nur 3 Kinder geheilt, 72 gestorben, 9 im Endstadium und 13 gebessert. Die vom Verfasser zitierten Zahlen von *Simon* und *Hahn* ergeben gleichfalls eine sehr hohe Letalität (71,8 %). — Die in Mannheim beobachteten Kinder wurden alle der Heilstätten- oder Krankenhausbehandlung zugeführt. Es geht aus der Arbeit jedoch nichts über die Behandlungsmethoden, besonders über die evtl. Anwendung der Pneumothorax-Therapie, hervor. *G. Eckstein.*

Über Berufsberatung tuberkulöser Kinder. Von *Lasar Dünner*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1271.

Richtlinien für geeignete Berufszuweisung bei tuberkulösen und tuberkulosegefährdeten Kindern. *Kochmann.*

Wie erfaßt man die Tuberkulose in der Schule? Von *Planner-Wildinghof*. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. Bd. 55, 2.

Eine allgemeine diagnostische Pirquetisierung wird abgelehnt. Statt dessen werden die Kinder in Reihenuntersuchungen insbesondere auf nichtspezifische Lokal- und Allgemeinerscheinungen geprüft: Katarrhe im Nasenrachenraum, Drüsenschwellungen, „bleiche“ Hautfarbe (zu unterscheiden von der „Blässe“ der Neuropathen). Bei der physikalischen Untersuchung hebt der Verfasser die einseitige Verschärfung und Abschwächung des Atemgeräusches sowie das Gefühl des Nichtmitschwingens einer Brusthälfte beim Auflegen des Fingers als wichtige Symptome zentraler Lungenerkrankung hervor. *G. Eckstein.*

Die jüngste Entwicklung der Jugendbewegung. Von *Erich Stern*-Gießen. Sammelbericht in Ztschr. f. angewandte Psychologie. Bd. 22. 1923. S. 442—453.

Der Kampf umd die Gemeinschaft, um neue Bindungen tritt deutlich hervor in den 39 Büchern und Schriften, die von der Bewegung der Jahre 1918—1922 Zeugnis ablegen.

Aber bei allem Wollen zur Einheit im Volk tritt auch in der Jugendbewegung die Zerrissenheit der Nachkriegsjahre zutage. Zu viel Parteiwesen, aus dem kaum ein Ausblick ist, auf das Neue, Positive. Die ästhetische Isolierung, der der Kreis um Blüher zutreibt, wird man wohl nicht als neue Gemeinschaftsgestaltung bewerten. Auch der Eintritt des Mädchens in die Wandervogelbewegung hat vorläufig wohl nur in dem Sinne gewirkt, die überkommenen Formen der Beziehung der Geschlechter aufzulösen, ohne Neues zu bringen. Die demokratische Jugendbewegung,

an sich am stärksten dem Individuellen und dem Allgemein-Menschlichen zugewandt, trägt doch zu wenig den unausweichlichen Notwendigkeiten des wirklichen nationalen Lebens Rechnung.

Ein wahres und darum freilich nicht erfreuendes Bild des Ringens in der Jugend um Fragen, für die das ganze Volk keine Lösung weiß!

Eliasberg-München.

Das Verhalten des Kindes in der Gruppe. Von *E. Stern.* Ztschr. f. angewandte Psychologie. Bd. 22. 1923. S. 271 ff.

Es wurden Kinder untersucht, die dauernd in einem Kindergarten untergebracht sind, weil es sich da erstens um eine größere und zweitens um eine homogene Gruppe handelt. Die sehr festen Gruppenbildungen beruhen auf einer Art primitiven Ordnungssinnes, nicht auf besonderen Sympathien. Es scheint *Stern* entgangen zu sein, daß *Köhler* in seiner Beschreibung der Soziologie der Schimpansen ganz ähnliche Beobachtungen mitgeteilt hat. *S.* untersucht dann das Auftreten derjenigen Erlebnisse, die zur Geschlossenheit der Gruppe führen. Repulsionen auf Grund derartiger Geschlossenheit sind für die Gruppe der älteren Kinder bei Beginn des Schulalters charakteristisch. Einzelheiten müssen nachgelesen werden.

Eliasberg-München.

Sammlung und Abgabe von Frauenmilch durch die Säuglingsfürsorgestellen. Von *Otto Hilgenfeldt.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1092.

In Wittenberg wurden im Laufe von 3 ½ Jahren 248 Liter Frauenmilch von 35 Müttern aufgebracht. Der Erfolg dieser segensvollen Einrichtung ermuntert zur Nachahmung. *Kochmann.*

L' uso del tiralatte. Modello del tiralatte. (Modell und Gebrauch einer Milchpumpe.) Von *C. Cocchi*-Florenz. Rivista Clin. Ped. 1923. S. 345.

Verf. beschreibt einen Apparat, mit dem es möglich ist, Milch von der Brust abzusaugen und direkt in sterilisierte Flaschen abzulassen. Es wird hierbei ein Umschütten der Milch vermieden. *K. Mosse.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Über Reiz- und Proteinkörpertherapie. Von *J. Arneth.* Münch. med. Woch. 1923. H. 47, 48, 49.

Ausführliches Übersichtsreferat über den jetzigen Stand der Frage.

Feilchenfeld.

Über einige bemerkenswerte Temperaturkurven. Von *Cornelia de Lange.* Aus dem Emma-Kinderspital in Amsterdam. Mon. f. Kinderh. Festschr. f. Czerny. Bd. XXV. S. 387.

Ein Fall von Meningitis cerebrospinalis mit fieberfreien Intervallen, eine Frühgeburt mit stark remittierendem Fieber, das zerebral bedingt sein mußte, aber nach einiger Zeit normaler Temperatur Platz machte, ohne daß ein geistiger Defekt übrig blieb, ein Fall von Untertemperatur von 26° bei einem 4 Wochen alten Kind, bei welchem durch Erwärmen die Temperatur in 24 Stunden auf 37° steigt, ohne daß die Untertemperatur nachteilige Folgen hinterlassen hätte, ferner eine 10 Wochen dauernde wandernde Pneumonie, die in Heilung überging. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über die Wirkung einiger Schlafmittel mit dem Schlafkontrollapparat. Von *Wilhelm Gerber* und *Gabriele Römhild.* Münch. med. Woch. 1923. H. 46.

Berichte und Kurven. Codeonal wirkt gut, wo Hustenreiz und gesteigerte Empfänglichkeit für sensible Reize den Schlaf fernhalten. Paracodin ähnlich, aber weniger wirksam. Dicodid erleichtert den Schlafeintritt und hält den Schlaf fest, indem es sensible Reize abstumpfte und Schmerzen stillt; wirkt aber wenig auf Hustenreiz. Bromural verkürzt die Einschläferungszeit und dämpft erhöhte Erregbarkeit, besonders bei nervösen Schlafstörungen. *Feilchenfeld.*

Die Hedonalnarkose im frühesten Kindesalter. Von *Paul Drevermann.* Münch. med. Woch. 1923. H. 36.

D. führte nicht nur kleine Eingriffe, sondern auch abdominale Operationen unter Vermeidung jeder Narkose in Hedonalschlaf aus. Säuglinge bis zu 3 Monaten erhielten 0,75—1,0 Hedonal in 30 ccm Haferschleim rektal. Kinder von 3—18 Monaten erhielten 1,0—1,5 Hedonal; diesen mußte Verf. aber oft noch, um den Schmerz des Hautschnitts zu beseitigen, lokal bis 6 ccm ½ %iger Novokain-Suprarenin-Lösung einspritzen. Operation erfolgte 1 ½ Stunden nach der Hedonalgabe; der Schlaf war so tief, daß das Schmerzgefühl aufgehoben wurde. Verf. kommt jetzt für die ersten 1 ½ Lebensjahre ohne jede Inhalationsnarkose aus. (15 reine Hedonal- und 43 Hedonal-Novakain-Betäubungen.) *Feilchenfeld.*

Comparative Study of the Concentration of various anions and cations in cerebrospinal fluid and serum. (Vergleichende Untersuchungen über den Anionen- und Kationengehalt im Liquor und Blutserum.) Von *J. B. Pinkus* und *B. Kramer.* Journ. of Biol. Chem. Bd. 57. S. 463. 1923.

Fragestellung. 1. Na, K, Ca, Cl, P, HCO_3-Gehalt im normalen Liquor.
2. in pathologischen Fällen;
3. Gleichgewicht dieser Ionen im Serum und Liquor.

Der Gehalt des Liquors gesunder Personen an Kalk beträgt 4,4 bis 5 mg%. DerPhosphorgehalt ist viel geringer als im Serum, während der Liquor mehr Chlor enthält. Kalium (12,8—16,6 mg %), Natrium und Bikarbonat sind im Liquor in derselben Menge enthalten wie im Serum. Bei verschiedenen Erkrankungen fand Verf. in 10 Fällen, daß der Kalkgehalt des Liquors auffallend konstant ist. Hingegen waren die Werte für Phosphor niedrig und zeigten keine Abhängigkeit vom Phosphorgehalte des Blutserums. Die weiteren Ionen zeigten kein Abweichungen von der Norm. Bei der Ionenverteilung im Serum und im Liquor spielt das Donnan-Gleichgewicht eine wesentliche Rolle. *Schiff.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik, Vitamine und Milchkunde.

Über den Nachweis vitaminartiger Substanzen in Seris. Von *Ludwig Godzomi* und *E. Kramar.* Univ.-Institute Budapest. Klin. Woch. Nr. 32. 1923.

In Fortführung der Versuche über die Reduktionsfähigkeit von Bakterien wurde von den Autoren die Reduktionskraft von Leberzellen,

in bestimmtem Milieu (Serum) einer bestimmt prozentigen Methylenblaulösung gegenüber beobachtet. Es zeigte sich, daß das Serum Substanzen enthält, die die Reduktionsfähigkeit lebender Zellen steigern; daß diese Substanzen im Fötusserum und Serum von Säuglingen bis zum 3. Monat in erhöhter Menge vorhanden sind; daß sie alkohollöslich und thermostabil sind, und daß sie die Hefegärung zu steigern vermögen.

Der Reduktionsversuch als Indikator einer Vitaminwirkung wird als neue Methode vorgeschlagen. *Bayer.*

The Effect oft Diet on the Content of Vitamin B. in the Liver. (Der Einfluß der Nahrung auf den B-Vitamingehalt der Leber.) Von *B. Osborne* and *L. B. Mendel.* Journ. of Biol. Chem. Bd. 58. 1923. S. 363.

Zahlreiche Versuche sprechen dafür, daß der Organismus höherer Tiere Vitamine synthetisch nicht herstellen kann. Neuere Untersuchungen von *Steenbock, Sell* und *Nelson* zeigten, daß Ratten die Fähigkeit haben, große Mengen fettlösliches Vitamin, die mit der Nahrung zugeführt wird, in ihren Organen zu speichern. Es zeigte sich, daß der A-Vitamingehalt der Leber von der Ernährungsweise abhängig ist. Verff. haben sich die Frage vorgelegt, ob bei mangelhafter Zufuhr von B-Vitamin der Vitaminvorrat der Leber abnimmt. Eine Gruppe von Ratten wurde mit, die andere ohne B-Vitamin mit kalorisch ausreichender Nahrung gefüttert. In der Zeit, wann sich Ausfallserscheinungen bei den vitaminfreiernährten Ratten eingestellt haben, wurden die Tiere getötet, die Leber herausgenommen und vorsichtig getrocknet. Diese Trockenleber wurde dann jungen Ratten verfüttert, die bei B-vitaminfreier Nahrung (Kasein 18 %, Stärke 54 %, Butter 9 %, Schweinefett 15 %, Salzgemisch 4 %) nicht gewachsen sind. Die Versuche ergaben, daß bei Zufuhr von Lebersubstanz von mit B-Vitamin ernährten Tieren bereits in Mengen von 50 bis 100 mg Trockensubstanz pro Tag ausreichte, um normales Wachstum herbeizuführen, während die Leber der B-vitaminfreiernährten Tiere, auch wenn täglich 200 mg Trockensubstanz verabreicht wurden, sich als völlig wirkungslos erwiesen hat. B-Mangel in der Nahrung führt also zum Schwinden des B-Vitamins in der Leber, wo sie normalerweise reichlich enthalten ist. *Er. Schiff.*

The Etiology and Treatment of herpetic Stomatitis and herpes labialis. (Ätiologie und Behandlung der Stomatitis und der Herpes labialis.) Von *H. J. Gerstenberger.* Amer. Journ. Dis. Child. Bd. 26. S. 309. 1923.

Verf. hat die Beobachtung gemacht, daß die Stomatitis herpet, die Stomatitis aphtosa und ulcerosa, ferner die akute Gingivitis und schließlich der Herpes labialis durch Zufuhr von B-Vitamin rasch zur Heilung zu bringen sind. Sie verwandten ein aus Hefe hergestelltes Vitaminpräparat. Es ist somit wahrscheinlich, daß in der Ätiologie der erwähnten Erkrankungen ein Mangel von B-Vitamin in der Nahrung die Hauptrolle spielt. A-, C- und D-Vitamin spielen bei den genannten Störungen keine Rolle. Wenn durch Apfelsinensaft in manchen Fällen trotzdem eine Heilung zu erzielen ist, so wird dies durch den B- und nicht den C-Faktor hervorgerufen. Die Hauptrolle bei der Stomatitis spielt eine durch abnorme bakterielle Prozesse eingeleitete Stoffwechselstörung. Die Schleimhautveränderungen sind sekundärer Natur. Vielleicht gehört in diese Gruppe von Erkrankungen auch die Angina Vincent, Noma, wie auch die ver-

schiedenen Herpesformen. Vielleicht haben manche abortive Formen von Skorbut mit dem wirklichen Skorbut nichts zu tun, sondern sind Erkrankungen, die durch Mangel an B-Vitamin hervorgerufen werden. Ernährungstherapeutisch wird Zufuhr von Tomaten empfohlen, die B-Vitamin in reichen Mengen enthalten. *Er. Schiff.*

Über die Wirkung der Hefe bei frühgeborenen und debilen Kindern (avitaminotische Frühgeburt bzw. Debilität). Von *Reyher*. (Aus dem städtischen Säuglinskrankenhaus Berlin-Weißensee.) Ztschr. f. Kinderheilkunde. 1923. Bd. 36. 2. und 3. Heft. S. 134.

Auf Grund von Tierexperimenten, anamnestischen und statistischen Angaben glaubt Verf. annehmen zu können, daß es eine Gruppe von Frühgeburten bzw. debil geborenen Kindern gibt, bei denen die Ursache für die Frühgeburt bzw. Debilität auf Vitaminmangel in der Nahrung der Mutter während der Gravidität beruht. Da diese Art von Kindern sehr häufig die Initialsymptome eines Nährschadens zeigen, der nach Ansicht des Verf. die Grundlage für spätere Spasmophilie abgibt („spasmogener Nährschaden"), und da dieser Nährschaden als B-Avitaminose gedeutet wird, so lag es nahe, gerade dem B-Vitaminmangel eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung der Frühgeburt bzw. Debilität in diesen Fällen zuzuschreiben. 24 Kinder dienten als Beobachtungsmaterial. Die Wirkung der Hefezulage ist nach den Angaben *R.s* in solchen Fällen geradezu erstaunlich, besonders wird das Körpergewichtswachstum und das Allgemeinbefinden prompt günstig beeinflußt. In einem Fall soll die Hefezulage geradezu lebensrettend gewirkt haben. Erklärt wird diese Wirkung durch das in der Hefe enthaltene B-Vitamin, dem auch eine appetitanregende, wachstumsfördernde, Immunität steigernde und Knochenwachstum beeinflussende Fähigkeit nachgerühmt wird. In einer Fußnote stellt Verf. das demnächstige Erscheinen eines von ihm angegebenen Hefepräparates von höchster Wirksamkeit in Aussicht.

Ernst Färber.

Über die Folgen einseitiger Vitaminüberfütterung (Faktor A) und ihre Korrektur durch Herstellung einer bestimmten Korrelation der Vitamine (A-, B- und C-). Von *Frank*. Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig. Mon. f. Kinderheilk. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 147.

Ratten, die mit einer an A-Vitamin überreichen Kost gefüttert wurden, bekamen charakteristische Haut- und Fellveränderungen. Diese konnten allein durch Zufütterung größerer Mengen der B- und C-Vitamine zum Verschwinden gebracht werden. Die Annahme, daß es Korrelationsstörungen bei den Vitaminen gibt, gewinnt durch diese Feststellungen an Wahrscheinlichkeit. Verf. will die Resultate dieser Versuche in Parallel setzen mit den Erscheinungen der exudativen Diathese beim Säugling, die auch bei fettreicher Ernährung (viel A-Vitamin) am stärksten hervortreten. *Rhonheimer.*

Report of a fatal Case of Keratomalacie in an Infant, with postmortem Examination. (Bericht über einen letal verlaufenen Fall von Keratomalazie mit Sektionsbefund.) Von *J. R. Weldon, Du Bois.* Am. Journ. of Dis. of Childr. 1923. Bd. 26. Nr. 5. S. 431.

Bei einem 5 Monate alten Kinde, das an Keratomalazie erkrankt gewesen ist, und kurz nach der Aufnahme in die Klinik starb, wurden

bei der Sektion genaue Untersuchungen angestellt. Das Kind wog bei der Aufnahme 6½ Pfund und zeigte folgendes Blutbild: 31 000 Leukozyten, 4,6 M. Erythrozyten, 91 % Hämoglobin. Urin o. B. Wa-Pirquet negativ. Das Kind wurde längere Zeit hindurch mit kondensierter Milch ernährt, die wenig Fett und Eiweiß und auch nur geringe Mengen A-Vitamin enthielt. Trotz Darreichung von Lebertran ist es nicht gelungen, das Kind am Leben zu erhalten. Bei der mikroskopischen Untersuchung. zeigten sich in verschiedenen Organen pathologische Veränderungen. In den Tränen- und Speicheldrüsen bestanden entzündliche Vorgänge. Die Zellen der Ausführungsgänge dieser Drüsen enthielten Einschlußkörper. In der Pankreasdrüse Entzündungserscheinungen, ausgedehnte Fibrose, und in manchen Ausführungsgängen verhornte Zellen. Solche Verhornungsprozesse sind auch am Bronchialepithel nachzuweisen gewesen. In den Lungen fanden sich bronchiektatische Kavernen und Abszesse, ferner interstitielles Emphysem. *Er. Schiff.*

Über Kohlehydrat- und Kreatinstoffwechsel bei experimentellem Skorbut. Von *Alexander Paladin*aus der Universität Charkow. Klin. Woch. Nr. 29.

Ausgeführt am Meerschweinchen. Bei Entfernung des antiskorbutischen C-Vitamins tritt eine Störung der Ausnützungsfähigkeit der Kohlehydrate ein. In den Anfangsstadien tritt eine Hyperglykämie ein, der Amylasegehalt des Blutes steigt an; späterhin sinkt der Zuckergehalt auf hypoglykämische Werte herab, die Amylase kann fast gänzlich verschwinden; das Leberglykogen nimmt ständig ab. Kreatin wird in steigender Menge ausgeschieden. *W. Bayer.*

Die skorbutische Diathese. Von *L. F. Meyer.* Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 454.

Verf. betont die wichtige Rolle, die die Infekte nicht nur bei der Auslösung des Barlow, sondern allgemein bei dessen Entstehung spielen. *Rhonheimer.*

Über die praktische Anwendbarkeit der Vitamintherapie. Von *Frölich.* Aus der pädiatrischen Univ.-Kinderklinik zu Kristiania. Mon. f. Kinderheilkunde (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 171.

Verf. hatte bei einem Fall von chronischer Verdauungsinsuffizienz (*Heubner*) guten Erfolg mit dem Vitaminpräparat „Metagen". Er hat es dann auch bei schweren Ernährungsstörungen des Säuglingsalters versucht, die mit Keuchhusten kombiniert waren; die Resultate waren ebenfalls günstige. *Rhonheimer.*

Zur Pathogenese und Therapie des Mehlnährschadens. Von *Gorter.* Aus der Univ.-Kinderklinik in Leiden (Holland). Mon. f. Kinderh. (Festschr f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 211.

Verf. beschreibt 5 Fälle von schwerem Mehlnährschaden, bei denen eine Bluttransfusion noch Rettung brachte. Er glaubt, daß es sich dabei um eine rasche Zufuhr der Vitamine handelt. *Rhonheimer.*

Die Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren (A- und B-Vitamin) bei der Biochemie des Wachstums. Von *Glanzmann.* Bern. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 178.

Verf. kommt auf Grund pathologisch-anatomischer und experimenteller Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß der Quellungsring der Nahrungsstoffe ohne die Vitamine eine klaffende Lücke hat, welche bewirkt, daß

die für das Wachstum so hochbedeutsamen Quellungsvorgänge trotz einer sonst zweckmäßig zusammengesetzten Kost nicht zustande kommen können. *Rhonheimer.*

Growth on Diets in carbohydrate and high in Fat. (Wachstum bei Kohlehydrat und bei fettreicher Nahrung.) Von *A. H. Smith* und *E. Garcy*. Journ. Biol. Chem. 1923. Bd. 58. S. 425.

Verff. untersuchten, bei welcher Korrelation der Nahrungsstoffe das Wachstum am günstigsten verläuft, wenn die Nahrung sonst allen Anforderungen vollkommen entspricht. Insbesondere wurde untersucht das Wachstum bei kohlehydratreicher und bei fettreicher Nahrung. Drei Nahrungsgemische kamen zur Anwendung. Fettreiches Gemisch (Fettgehalt 69 %, kohlehydratreiches Gemisch (Kohlehydratgehalt 79 %), Kontrollnahrung (27 % Fett, 51 % Stärke). Alle Gemische enthielten die notwendigen Vitamine. Die Untersuchungen ergaben, daß das Wachstum am günstigsten bei kohlehydratreicher Nahrung verläuft, während fettreiche Nahrung auf das Wachstum stets ungünstig wirkt. *Er. Schiff.*

Erfahrungen aus der Milchküche mit Buttermehlnahrung unter den Säuglingen des Fischerdorfes Scheveningen. Von *van de Kasteele*. Haag. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 314.

Günstige Resultate. *Rhonheimer.*

Weitere Erfahrungen mit Buttermehlnahrung. Von *R. Hamburger*. Mon. f. Kinderh. 1923. (Festschr. f. *Czerny*.) Bd. XXV. S. 254.

Von Bedeutung ist, daß Verf. bei mit Halbmilch nicht gedeihenden Säuglingen nicht die ganze Nahrung durch Buttermehlnahrung ersetzt, sondern einfach bei z. B. 800 g Tagesmenge Halbmilch-Weizenmehlsuppe 100 g der Weizenmehlsuppe durch 100 g einer aus 5 g Butter, 5 g Weizenmehl und 100 g Wasser bereiteten Einbrennsuppe ersetzt. Die 100 g Einbrennsuppe können auf alle Flaschen verteilt oder auch nur einer einzigen Flasche zugesetzt werden. *Rhonheimer.*

Hydrochloric acid Milk in Infant Feeding. (Salzsäuremilch in der Säuglingsernährung.) Von *K. H. Faber*. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 26. 1923. S. 400.

Die starke Pufferung der Kuhmilch hemmt die Entstehung einer zur optimalen Wirkung der Magenfermente notwendigen Wasserstoffionenkonzentration, wodurch die Magenverdauung beeinträchtigt wird. Ganz besonders wird hierbei auf die Magenlipase verwiesen. Verf. nimmt an, daß die Fettspaltung im Magen bei saurer Reaktion wesentlich gefördert wird, und empfiehlt aus diesem Grunde hauptsächlich bei Kindern, die Fett schlecht vertragen, eine saure Nahrung zu verabreichen. Bei Kohlehydratintoleranz kann durch vermehrte Fettzufuhr im sauren Milieu der Kohlehydratmangel in der Nahrung ausgeglichen werden. Die Herabsetzung der Pufferung in der Kuhmilch kann sowohl durch Verdünnung wie auch durch Säurezusatz erzielt werden. Letzterer Modus ist vorzuziehen und geschieht in der Weise, daß zur Milch $1/4$ Volumen $n/_{10}$-Salzsäure zugefügt werden. Die Reaktion dieser Milch ist $ph = 6$. Ihre Pufferung entspricht der Frauenmilch. Genau so wie bei der Eiweißmilch kommt es bei Anwendung dieser Salzsäuremilch zur Bildung von Seifenstühlen. Auffallend ist die Angabe des Verf., daß in den ersten 6 Lebenswochen die Verabreichung der sauren Nahrung kontraindiziert ist.

Schiff.

Buchbesprechungen.

H. Kleinschmidt, *Therapeutisches Vademedikum für die Kinderpraxis.* 4. u. 5. Aufl. Berlin 1923. S. Karger.

Das ursprünglich nur für einen kleinen Kreis von Ärzten gedachte Buch erweist durch seine Neuauflage die Würdigung, die es mit Recht in weiteren Ärztekreisen gefunden hat. Im Gegensatz zu dem oft recht wahllosen therapeutischen Angebot ähnlicher Werke zeichnet es sich durch überlegte Auswahl nicht nur medikamentöser Therapie, sondern auch diätetischer und erzieherischer Maßnahmen aus, die im wesentlichen denen der *A. Czerny*schen Schule entsprechen. Die Darlegungen sind in knapper, aber völlig ausreichender Form gehalten und tragen den Stempel reicher eigener Erfahrung und Kritik. Kochvorschrfiten, Angaben von Anstalten für Kinder, sowie ein gegen die früheren Auflagen erweitertes Register ergänzen das vorzügliche kleine Buch. *R. Hamburger.*

E. Feer, *Diagnostik der Kinderkrankheiten.* 1. u. 2. Aufl. Berlin. J. Springer.

Die Absicht, die im Buche *Feers* verfolgt wird, die Diagnose der Erkrankungen des Kindesalters, die ja oft, mangels unterstützender Angaben des Kranken oder seiner Umgebung, lediglich durch Untersuchung und Beobachtung des Patienten gestellt werden kann, durch Hervorhebung und Differenzierung charakteristischer Symptome zu erleichtern, wird durch Text und zahlreiche Abbildungen außerordentlich gefördert. Das war bei dem Rufe, den der Verf. als einer der führenden Kinderärzte deutscher Sprache genießt, nicht anders zu erwarten. Das Buch wird nicht nur dem Selbstunterricht der Studierenden und Ärzte, wie es *F.* wünscht, außerordentlich nützlich sein; es eignet sich auch wegen seines meist ausgezeichneten und reichen, vom Verf. gesammelten, Bildmaterials zu Projektionen für Unterrichtszwecke.

Die 2. Auflage enthält einige textliche und bildliche Veränderungen und Zusätze, die zweifellos als Verbesserungen anerkannt werden müssen. Immerhin möchte Ref. nicht unerwähnt lassen, daß trotz der Ergänzung durch Text es doch möglich erscheint, die Abb. 112 durch eine noch bessere zu ersetzen; bei Abb. 222 würde vielleicht eine isolierte Darstellung von pedalen Spasmen ähnlich wie bei 223 noch vorteilhafter sein. Abb. 158 ist trotz Textänderung geeignet, der sicherlich unerwünschten Habitusdiagnose bei der kindlichen Lungentuberkulose Vorschub zu leisten. Aus Gründen öfters beobachteter Fehldiagnosen erschiene endlich eine Abbildung der Lingua geographica erwünscht. *R. Hamburger.*

Johann von Bokay, *Die Geschichte der Kinderheilkunde.* Berlin. J. Springer.

v. Bokay betont selbst, daß er mit dem vorliegenden Band keine vollständige Geschichte der Pädiatrie gebe, daß es jedoch Daten enthalte, die bei der Verfassung einer vollständigen Geschichte der Kinderheilkunde gute Dienste leisten könnten. Dem ist zuzustimmen, indem man in der Arbeit eine übersichtliche Darstellung der wesentlichsten Entwicklungsperioden der Pädiatrie, historisch geordnet, vorfindet. Die Schilderung der Gründung der hauptsächlichsten Kinderkrankenhäuser, die Erwähnung der der Pflege der Pädiatrie dienenden ärztlichen Gesellschaften und Versammlungen und die nicht lückenlose Aufzählung der wichtigsten literarischen Werke der einzelnen Länder und Perioden leitet in die Kinderheilkunde der Neuzeit über. Hier würde den Leser sicherlich etwas mehr

kritische Ausführlichkeit hinsichtlich der Bedeutung der einzelnen Persönlichkeiten für die Förderung der jüngeren pädiatrischen Errungenschaften und Probleme erfreuen. Die Beigabe reichlicher Abbildungen ist zu begrüßen; doch sollten für die Porträts dem jetzigen Aussehen der Abgebildeten entsprechendere Bildaufnahmen bevorzugt werden.

R. Hamburger.

H. Finkelstein: *Lehrbuch der Säuglingskrankheiten.* 2. Aufl. Julius Springer. Berlin.

Finkelsteins Buch gehört zu den wenigen Werken der pädiatrischen Literatur, die für die jüngere pädiatrische Generation mehr Gegenstand der Bewunderung als der Kritik sein müssen. Auch der Kundigere wird dankbar aus der reifen und ausgedehnten Erfahrung, den kritischen Beobachtungen und Schlüssen des Verf. vielfache Belehrung und Vorteile schöpfen. Das Buch wendet sich vorwiegend an den Kliniker und Praktiker und stellt daher neben den theoretischen Ausführungen eine vorzügliche klinische Schilderung der Krankheitsbilder mit eingehender diätetischer und medikamentöser Therapie in den Vordergrund der Darstellung; reichliche, interessante Kasuistik aus dem großen Material des Autors ist überall eingestreut. Entsprechend der in der deutschen Kinderheilkunde streng hervortretenden Trennung der pädiatrischen Schulen werden in der Einteilung der Ernährungsstörungen wie in einigen Fragen der Ernährungslehre manche persönlichen Auffassungen stärker betont, als es vielleicht bei einem größeren Ausgleich der Meinungen geschehen würde. Der Autor ist sich auch eines gewissen Subjektivismus bewußt, dem im allgemeinen die Pädiatrie sicherlich manche Anregung und Förderung verdankt. Es können aber auch beim Widerstreit der Schulen Licht und Schatten leicht etwas ungleich verteilt werden. So erfährt hier die Empfehlung eiweißreicher Nahrung und dextrinisierter Kohlehydrate vielleicht eine gewisse Überwertung, die der fettangereicherten Nahrung, besonders in Form der Buttermehlschwitze, Unterschätzung. Nach dem Sprichwort sollen ja viele Wege nach Rom führen, und F.s Buch ist zweifellos ein bahnbrechender Führer für den mühevollen Weg. Zur sichersten Erreichung des von der Säuglingsheilkunde ersehnten Zieles werden sich doch vielleicht einmal die verschiedenen Wege mehr vereinigen. *R. Hamburger.*

C. H. Stratz: *Der Körper des Kindes und seine Pflege.* 5. und 6. Auflage. Stuttgart. Ferdinand Enke.

Das vor allem durch seine schönen Abbildungen und die Schilderung der Entwicklung des Kindes bekannte Buch bedarf in seinen ersten zehn Kapiteln keiner rühmenden Erwähnung mehr. Im Abschnitt der Pflege des gesunden Kindes würde man über manchen Punkt der Ernährung, Haltung und Erziehung des Kindes disputieren können. Es könnte manches aus diesen Ausführungen, die zum Teil in der Pädiatrie noch sehr umstrittene Fragen darstellen, ohne Schaden für das Buch ausfallen.

R. Hamburger.

Hermann Brüning: *Kurzgefaßtes Lehrbuch der Untersuchung am Krankenbett des Kindes.* Stuttgart. Ferdinand Enke.

Ein bei vielen Gelegenheiten sehr brauchbarer Berater für die Technik der Untersuchung des kranken Kindes. *R. Hamburger.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Serologische Beobachtungen bei ödematösen Zuständen im Kindesalter.

Von

BRUNO LEICHTENTRITT und HEDWIG ZWEIG.

Der Einfluß der akzessorischen Nährstoffe auf das Bakterienwachstum ist durch Arbeiten des einen von uns [1]), zum Teil in Gemeinschaft mit *Zielaskowski*, sichergestellt worden. Der Zusatz von Zitronensaft zum gewöhnlichen Agar bzw. zu Nährböden, wie wir sie *Braun* und *Cahn-Bronner* [2]) verdanken, hat den Beweis dafür erbracht, daß eine große Menge von Bakterien (gewisse Staphylokokkenarten, Diphtherie, Typhus, Paratyphus B. Gärtner- und Kolibazillen) eine Wachstumsbeschleunigung erfährt, die interessante biologische Einblicke in die Nährstoffansprüche der Bakterien gewährt. — Bei Erweiterung dieser Arbeitsrichtung konnte der eine von uns [3]) den Einfluß von Vitamingaben auf Infektionskrankheiten studieren. Durch Zufütterung von Zitronensaft ließ sich im Meerschweinchenversuch

---

[1]) *Leichtentritt*, Berl. klin. Wschr. 1921. 631. Mtsschr. f. Kinderh. 1921. 22. Ztschr. f. d. ges. experim. Med. 1922. 658. Biochem. Ztschr. 1922. 131, 499—513. Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 26. 232.

[2]) Ztrlbl. f. Bakt. 1921. 86. Ztschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therap. 1921. 33. 375.

[3]) Zurzeit im Druck. Dtsch. med. Wschr. u. Ztschr. f. Hyg. u. Inf.

eine Änderung des Ablaufs der Tuberkulose erzielen. Die beim Meerschweinchen in relativ kurzer Zeit zum Tode führende Erkrankung wurde aus ihrer septischen bzw. toxischen Form in eine chronisch verlaufende übergeführt, d. h. die Giftwirkung des Tuberkelbazillus ließ sich unter der Zufütterung von Zitronensaft so weit paralysieren, daß die Tiere trotz der großen klinischen Ausbreitung ihrer Tuberkulose die Kontrollen um ein 2—3faches überlebten, kein Zeichen von Kachexie zeigten und sogar beim Tode noch beträchtliche Fettreserven aufwiesen, als Beweis dafür, daß wir es hier nicht mehr mit einer zehrenden, sondern einer saprophytären Erkrankung zu tun haben.

Im Hinblick darauf schien die Fragestellung von großer Bedeutung, wie Bakterien auf dem Serum solcher Kranker wüchsen, die einen ausgesprochenen Mangel an akzessorischen Nährstoffen aufweisen, sich also in dem Zustand der Avitaminose befinden, ob sich allein schon durch bestimmte Eigentümlichkeiten und veränderte Wuchsformen der Bakterien auf dem Blutserum Zustände herauskristallisierten, die uns für die Pathogenese und unser therapeutisches Handeln Fingerzeige zu geben imstande sind. Es wäre das einfachste gewesen, das Serum von ausgesprochenen Avitaminosen, wir denken dabei vor allem an die *Barlow*sche Erkrankung, zu verwenden. Da aber zurzeit solche Fälle in Breslau nicht gehäuft auftraten, nahmen wir zum Gegenstand unserer Untersuchungen das Serum von Ödemkranken, die wir häufig in unserer Klinik zu beobachten Gelegenheit haben. Bei einem Teil der Fälle schien klinisch der Zusammenhang mit der Mangelhaftigkeit der Ernährung sichergestellt. Es handelt sich hier um ausgesprochene Fehlnährschäden [*Aron*] [1]), um Zustände, „die dadurch entstehen, daß ein oder mehrere lebenswichtige Nährstoffe in ungenügender Menge aufgenommen werden“, also ein Minus an Kalorien zur Verarbeitung kommt, d. h. eine quantitative Schädigung entsteht. Aber die Erfahrungen der neuesten Zeit haben gelehrt, daß auch die Qualität der zugeführten Nährstoffe eine größere Rolle spielt, als bisher angenommen ist, und so werden sich zweifellos beim Hungerödem fließende Übergänge von der kalorischen Unterernährung zur Avitaminose finden lassen.

[1]) Erg. d. ges. Med. Urban-Schwarzenberg. 1922. 125.

Neben diesen ödematösen Zuständen untersuchten wir z. B. auch Sera kachektischer Kranker, u. a. solcher, die an schweren inoperablen Tumoren erkrankt waren und sich zum Teil im Zustande hochgradiger Kachexie befanden, die nur zu häufig die Vorgängerin später auftretender Ödeme ist. Weiterhin verarbeiteten wir Sera von Kindern, die Ödeme infolge Herzsuffizienz akquiriert hatten, in einem Fall das Serum eines Kindes, das infolge einer Polyomyelitis beider Unterschenkel dort Ödeme infolge Inaktivität der Extremitäten aufwies. Es interessierten weiterhin die Untersuchungen bei nephritischen und nephrotischen Zuständen, bei kachektischen Tuberkulosen und schließlich bei der Keratomalazie, die oft als Komplikation bei einseitiger Mehlüberfütterung mit Ödemen einhergeht. Aus den Tabellen geht hervor, daß wir die einzelnen Fälle ihren klinischen Erscheinungen nach zusammen rubrizierten; bei diesem oder jenem Fall werden wir am Schlusse unserer Arbeit gerade infolge des Ausfalls der serologischen Untersuchung zu einer anderen Eingruppierung des Falles kommen müssen, was ja um so erklärlicher ist, als klinisch die Feststellung oft unüberwindbare Schwierigkeiten macht; ob es sich um ödematöse Zustände auf rein alimentärer Basis oder um sogenannte kachektische Ödeme, die im Verlaufe einer schweren Infektionskrankheit, wie der Tuberkulose, oder bei einer Nephrose auftreten, oder um eine Kombination beider Zustände handelt. Wir wollen den Versuch unternehmen, der Genese der Erkrankung, die der Kliniker oft nicht zu sichern imstande ist, durch unsere biologische Methodik näherzukommen.

Sowohl das Plasma wie das Blutserum sind kolloidale Lösungen. Das Serum spielt eine wichtige Rolle als Puffer, um den Säure- und Alkaligehalt auf gleichem Niveau zu erhalten, während es für die Konstanz des Wassergehaltes nur in einem relativ geringen Grade in Frage kommt. Der Organismus ist bemüht, seine Neutralität zu bewahren, da jeder Überschuß von H- oder OH-Ionen den Quellungszustand der Gewebe ändern und schwere Störungen hervorrufen kann. Als seine Verteidiger kommen in erster Linie die Serumsalze in Betracht, in zweiter Linie sind es die Eiweißkörper, die bei ihrem amphoteren Charakter sowohl Säuren als Basen bilden können. Daß gerade bei den ödematösen Zuständen diese Verteidigung zu Falle

kommen kann, haben neuere Untersuchungen ergeben. Trotzdem haben wir bei unseren Forschungen, um die Arbeit nicht zu sehr zu komplizieren, auf die Wasserstoffionenkonzentration, den Salzgehalt, den Proteinindex, das Verhältnis von Albumin zu Globulin, im Serum zunächst keine Rücksicht genommen und kommen eventuell auf diese Fragen, nachdem durch diese Mitteilung gewisse Vorarbeiten erledigt sind, später noch einmal zurück. Dagegen haben wir in den meisten Fällen eine Bestimmung des Gesamtserumeiweißes vorgenommen. Wir bedienten uns dabei der Methode von *Ivar Bang*. Im übrigen gingen wir bei unseren Untersuchungen folgendermaßen vor: 5—6 ccm Blut wurden entweder frisch zentrifugiert, der Blutkuchen abgestochen und dann nochmals zentrifugiert, oder wir ließen die Blutröhrchen so lange stehen, bis sich spontan Serum ausspreßte. Dann wurden 3 ccm Serum und 1 ccm einer 1%igen Traubenzuckerbouillon im Reagenzglase vermischt, darauf schräg gelegt und bei einer Temperatur von 70—75° im Wärmeschrank bis zum Erstarren[1]) erhitzt. Die so erstarrten Röhrchen wurden mit einer Reinkultur von Diphtheriebazillen (bei unseren Versuchen wurde stets der gleiche Stamm benützt) abends gegen 6 Uhr beimpft, im Brutschrank bei 37° gehalten und bis zum nächsten Morgen um 9 Uhr bebrütet. Dann wurden in üblicher Weise von dieser Reinkultur Präparate angefertigt.

In einer großen Reihe wurden auf diese Weise Sera von Gesunden (Normalsera) verarbeitet. Diese waren nach durchschnittlich 1—2 Stunden erstarrt; die auf ihnen gewachsene Reinkultur von Diphtheriebazillen war durch alle die Merkmale charakterisiert, wie sie uns geläufig sind. Wir sahen gut gefärbte mittellange Bakterien in der typischen Lagerung, V-, Y-, Pallisadenformen, zum größten Teil waren die *Babes-Ernst*schen Körperchen gut tingiert, und nur selten sah man Degenerationsformen, von denen am bekanntesten die sogenannte „Keulenform" ist. Nie dagegen oder höchstens ganz vereinzelt bemerkte man Unterschiede in der Größe. Zum Beispiel fehlten die auffallend langen Formen, wie sie sich als charakteristisch bei einem Teil unserer späteren Unter-

---

[1]) Die Röhrchen wurden begreiflicherweise durchschnittlich nur jede halbe Stunde daraufhin kontrolliert.

suchungen herausstellten. Diese langen Diphtheriebazillen sind zum Teil richtig geschlängelt, wir bezeichneten sie daher als „Makkaroniform". Diese zweifellos stark degenerierten Formen nehmen nur schlecht die Färbung an. Daneben finden sich in pathologischen Fällen deutliche Verdickungen der Bakterienpole, die im Gegensatz zu den Polkörperchen auffallend blaß tingiert waren. An anderen Exemplaren kann man diese hellen Verdickungen am ganzen Bakterienleib beobachten; die Bakterien sehen wie gedunsen „ödematös" aus. Als weiteres Zeichen der Degeneration findet sich ein Zerfall des ganzen Leibes — eine Aneinanderreihung von kleinen Kügelchen, die zum Teil noch durch helle Stückchen des Bakterienleibes verbunden sind; zum Teil sind diese Verbindungsstücke bereits zugrunde gegangen, so daß das Ganze einer Streptokokkenkette gleicht. Wir nennen diese Form der Kürze wegen „Streptokokken". Ist ein Teil dieser Kügelchen aus dem Gesamtkomplex herausgefallen, oder sind ihre Begleiter zugrunde gegangen, so weisen diese Einzelexemplare eine gewisse Anschwellung auf, die wir als „Sporenform" ansprechen. (Es handelt sich natürlich dabei nicht um echte Sporen, ebensowenig wie oben um echte Streptokokken; es soll dies nur ein Hinweis auf die morphologische Ähnlichkeit mit diesen Gebilden sein.) Als häufige Degenerationsform konnten wir bereits oben die Keulenform erwähnen. Weisen die Bakterien nach beiden Seiten hin solche Keulen auf, die in pathologischen Formen oft durch den hellen Leib verbunden sind, so sprechen wir von „Hantelform", kurz, in den pathologischen Fällen sieht man das bunteste Bild aller Zeichen der Degeneration, wie es jedem Bakteriologen geläufig ist.

Von Bedeutung erscheint uns, daß wir diese pathologischen Formen nie bei den sogenannten Normalseris fanden und bei einer großen Reihe von Fällen, die wir auf Grund der gesammelten Erfahrung als normal ansprechen müssen. Andererseits fanden sich in großen Gruppen von Erkrankungen die oben beschriebenen pathologischen Formen, und wir wollen im folgenden sehen, wieweit sich hier gewisse Gesetzmäßigkeiten herausbilden.

Zusammenfassung: Während wir auf den Eiweißgehalt, die Erstarrungszeit und die Konsistenz des Serums erst am Schluß

Tabelle I. *Tumorkachexie.*

	Größe	Färbbarkeit	Quellung	Streptokokken	Sporen	Keulen	Hanteln	Makkaroni	Eiweißgehalt	Erstarrungszeit	Konsistenz	Bemerkungen
	der Bakterien			Degenerationsform					des Serums			
Nr. 12. Sarkom	klein	etwas hell	—	+	—	—	—	—	6,2	4 Std.	hart	Hochgradige Kachexie, Sarkommetastase, Tumor am Kopf. Keine nachweisbaren Ödeme.
Nr. 13 Carcinom Med. Klinik	rel. lang	schlecht	—	(+)	—	+	—	+	7,6	2 Std.	hart	Hochgradige Kachexie, keine Ödeme.
Nr. 37 Frau H.	klein	schlecht	—	—	—	—	—	—	5,9	$2^1/_2$ Std.	hart	Kachexie. Bei inoperablem Uterus-Ca.
Nr. 41 Frau Q.	klein	gut	—	—	—	—	—	—	6,9	—	hart	Mäßige Kachexie, keine Ödeme bei inoperablem Uterus-Ca.
Nr. 44 Frau R.	normal	gut, deutliche Polkörperchen	—	+	—	—	—	—	7,6	—	hart	Deutliche Kachexie, keine Ödeme bei inoperablem Uterus-Ca.
Nr. 57 Kind W. $2^1/_2$ Jahre	normal	gut, typische Polkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	hart	Deutlich kachektischer Zustand bei großem Nierentumor. Leichtes Ödem an den Unterschenkeln (Kompression?).

Tabelle II. *Ödeme verschiedener Ätiologie.*

	Größe	Färbbarkeit	Quellung	Streptokokken	Sporen	Keulen	Hanteln	Makkaroni	Eiweißgehalt	Erstarrungszeit	Konsistenz	Bemerkungen
	der Bakterien			Degenerationsform					des Serums			
Nr. 28 Kind K. 1 Jahr	typisch	gut	—	—	—	—	—	—	4,25	3 Std.	hart	Hochgradiger Rachitiker mit Bronchopneumonie; Abklingen der Pneumonie. Von neuem Aufflackern bei Dyspepsie. Auftreten von Ödem an den Unterschenkeln, bei denen es zunächst unklar, ob kardial oder durch die Schonungsdiät bedingt.
Nr. 30 Kind A. 9 Jahre	klein	schlecht	(+)	—	(+)	—	—	—	4,2	$2^1/_2$ Std.	hart	Herzinsuffizienz mit Ödemen bei Perikarditis. Leberstauung.
Nr. 53 Kind A. 9 Jahre	normal	gut	—	—	—	—	—	—		$^3/_4$ Std.	hart	
Nr. 48 Kind P. 8 Jahre	klein typisch	gut	—	—	—	—	—	—	7,2	40 Min.	hart	Leichte Ödeme bei Endocarditis rheumatica.
Nr. 49 Kind F. $1^1/_2$ Jahr	typisch	gut	—	—	—	—	—	—	5,9	40 Min.	hart	Unterschenkelödeme bei Polyomyelitis infolge der Inaktivität der Extremitäten.
Nr. 50 Kind S. 11 Jahre	typisch	sehr gut	—	+	—	—	—	—	4,25	3 Std.	hart	Ödeme bei Herzinsuffizienz infolge Schrumpfniere.
Nr. 65 Kind G. 13 Jahre	klein	gut	—	—	—	—	+	—	—	—	hart	Leichtes Ödem bei Herzinsuffizienz infolge Schrumpfniere.

Tabelle III. *Ödeme bei Nephritiden und Nephrosen.*

	Größe (der Bakterien)	Färbbarkeit (der Bakterien)	Quellung (der Bakterien)	Streptokokken (Degenerationsform)	Sporen (Degenerationsform)	Keulen (Degenerationsform)	Hanteln (Degenerationsform)	Makkaroni (Degenerationsform)	Eiweißgehalt (des Serums)	Erstarrungszeit (des Serums)	Konsistenz (des Serums)	Bemerkungen
Nr. 26 Frau W.	normal	gut	(+)	—	—	—	—	—	4,6 5,1	30 Std.	gallertig	Hämorrhagische Nephritis aus der Med. Klinik.
Nr. 24 Kind Sch. 4 Jahre	kurz gedrungen	gut	—	—	—	—	—	(+)	6,0	3 Std.	hart	Hämorrhagische Nephritis m. sichtbaren Ödemen. Gewichtsabnahme innerhalb 4 Wochen 2 kg.
Nr. 29 Med. Klinik	kurz gedrungen	gut, Polkörperchen deutlich	—	—	—	—	—	(+)	5,3	4 Std.	hart	Hämorrhagische Nephritis m. deutlichen Ödemen.
Nr. 40 Kind M. 2 Jahre	plump	gut, Polkörperchen deutlich	(+)	—	—	—	—	—	7,9	20 Min.	hart	Hämorrhagische Nephritis m. leichtem Ödem. Gewichtsabnahme innerhalb 4 Wochen 1 kg.
Nr. 54 Frau F.	normal	etwas hell, z.T. fehlende Polkörperchen	—	—	+	—	—	—	—	45 Min.	hart	Hämorrhagische Nephritis aus der Med. Klinik mit deutlichen Ödemen.
Nr. 68 Kind Fr. 13 Jahre	klein	gut	—	—	—	—	—	—	—	—	hart	Hämorrhagische Nephritis mit *hochgradigen Ödemen*. Gewichtsabnahme innerhalb 4 Wochen 6 kg.
Nr. 14 Kind V. 3 Jahre	groß	zart	+	+	+	+	—	+	5,3	12 Std.	hart	*Schwere Ödeme* bei Nephrose. Pneumokokkenperitonitis.

nach Besprechung aller Tabellen eingehen werden, wollen wir hier das morphologische Bild in aller Kürze besprechen. Bei allen Untersuchten — es handelt sich um maligne Tumoren, die zum größten Teil inoperabel waren und bei ihren Trägern eine hochgradige Kachexie hervorgerufen hatten, allerdings ohne nachweisbare Ödembildung — können wir auf dem Serum eine fast normale Konfiguration der Diphtheriebazillen feststellen. Bisweilen sind die Formen etwas klein; in einzelnen Fällen ist die Färbung etwas hell, bisweilen sogar ausgesprochen schlecht; von Degenerationsformen sehen wir einzelne Streptokokken-, Keulen- bzw. Makkaroniformen, aber nur in einem so geringen Grade, daß man praktisch wohl nichts Endgültiges daraus ableiten kann. *Wir können also zusammenfassend sagen, daß die Sera von Kranken mit Tumorkachexie keine pathologischen Wuchsformen der Diphtheriebazillen aufweisen.*

Zusammenfassung: *Bei Ödemen, die sich bei Kindern infolge Herzinsuffizienz ausbilden bzw. (Nr. 49) bei einem Kinde entstehen, das bei einer Polyomyelitis infolge Inaktivität der unteren Extremitäten dort Schwellungen aufwies, ließen sich keine pathologischen Formen von Diphtheriebazillen nachweisen.* Von Interesse erschien hier besonders Nr. 28. Der einjährige Rachitiker, der eben erst von einer Bronchopneumonie genesen war, bekommt im Verlauf einer Dyspepsie ein erneutes Aufflackern seiner Lungenerkrankung und damit im Zusammenhang hochgradige Ödeme an den Unterschenkeln. Das Kind erliegt seiner Erkrankung. Es lag hier die Frage zur Entscheidung, ob diese Ödeme rein kardial oder als alimentär infolge der notwendig gewordenen Schonungsdiät bedingt waren. Auf Grund der serologischen Untersuchungen mußten wir uns für erstere entscheiden.

Zusammenfassung: Es erschien besonders interessant, die Ödeme bei Nierenerkrankungen einer Untersuchung zu unterziehen. *Bei der hämorrhagischen Nephritis mit hochgradigen Ödemen,* die zum Teil im Laufe unserer Behandlung zum Schwinden kamen (das eine Kind verlor innerhalb von 4 Wochen 6 kg), *sehen wir interessanterweise fast vollkommen normale Formen.* In Nr. 26 und Nr. 40 ist eine geringe Quellung angedeutet, die Färbbarkeit der Bakterien mußte im allgemeinen

Tabelle IV. *Kachexie bei tuberkulösen Affektionen mit und ohne nachweisbaren Ödemen.*

	Größe der Bakterien	Färbbarkeit der Bakterien	Quellung der Bakterien	Degenerationsform: Streptokokken	Degenerationsform: Sporen	Degenerationsform: Keulen	Degenerationsform: Hanteln	Degenerationsform: Makkaroni	Eiweißgehalt des Serums	Erstarrungszeit des Serums	Konsistenz des Serums	Bemerkungen
Nr. 5 Kind Hu. 4 Jahre	klein	zart, Polkörperchen nur angedeutet	—	(+)	—	—	—	—	7,18	3½ Std.	hart	Schwere Kachexie bei Tbc. pulm. und Pleuritis tuberkulosa. *Keine nachweisbare Ödeme.* 14 Tage später Exitus.
Nr. 3 Kind D. 6½ Jahre	normal, vielleicht etwas kurz	gut, deutliche Polkörperchen	—	—	—	—	—	—	7,7	3½ Std.	hart	Schwere Kachexie bei Tbc. pulm. *ohne nachweisbare Ödeme.* Stirbt an Meningitis tuberculosa.
Nr. 1 Kind O. 5 Jahre	lang	etwas blasses Protoplasma	—	—	—	+	—	+	—	5½ Std.	hart	Knotige Form der Bauchfelltuberkulose. Kachexie. *Deutliches Ödem.*
Nr. 34 Kind Ha. 10 Jahre	klein	gut gefärbt	+	(+)	++	—	—	—	6,42	2½ Std.	hart	Käsige Pneumonie. *Hochgradige Ödeme.* Nephrose? Amyloid. Kachexie.
Nr. 71 Kind Hei. 2 Jahre	normal	gut	—	—	—	—	—	—	5,2	2 Std.	hart	*Hochgradige Ödeme* bei multipler Knochentuberkulose. Hochgradige Kachexie.
Nr. 46 Kind Kl. 2½ Jahre	typisch	zart, hell	—	—	—	—	—	+	7,6	1½ Std.	halbfest	Knotige Form der Bauchfelltuberkulose. Lungenbefund. *Hochgradige Ödeme.* Hochgradige Kachexie.
Nr. 56 Kind Kl. 2½ Jahre	normal	gut	—	—	—	—	—	—	—	4 Std.	gallertig	
Nr. 2 Kind M. 3 Jahre	z. T. lang, z. T. klein	zart	+	+	+	+++	—	+	5,7	23 Std.	gallertig	*Hochgradige Ödeme.* Keine Kachexie. Drüsen-, Ohr-, Mesenterialdrüsentuberkulose. Pseudochylöser Ascites. In 4 Wochen nahm das Kind 1,4 kg an Gewicht ab.

als durchaus gut bezeichnet werden. Von Interesse in dieser Tabelle erscheint auch der Eiweißgehalt des Serums. Wenn das erkrankte Nierenfilter weder für Wasser noch für Salze durchlässig wäre, so müßten sich beide bei nephritischen Ödemen zuerst in den Blutgefäßen angehäuft finden. In Wirklichkeit vermißt man oft die Hydrämie, man findet sogar zuweilen eine Eindickung des Blutes. *Cohnheim*[1]) hat bereits versucht, durch Diluierung des Blutes eine Wassersucht experimentell zu erzeugen. Wenn man noch so große Mengen physiologischer Kochsalzlösung Tieren intravenös beibringt, kommt es niemals zur Ödemansammlung. Deshalb hat schon *Cohnheim* die Ursache der Ödeme in einer vermehrten Durchlässigkeit der Kapillarwandungen gesucht. *Eppinger*[2]) glaubt, daß ebenso wie bei der Entzündung neben Erythrozyten und Leukozyten Blutserum aus den Kapillaren austritt, in gleicher Weise bei einem essentiellen Übertritt von Albumin in die Gewebe Ödeme entstehen. Bei unserem Fall 40 sehen wir z. B. bei der hämorrhagischen Nephritis mit Ödemen eine ausgesprochene Bluteindickung. Andererseits in Fall 26 eine Diluierung des Serums. Wieweit diese Hydrämie für die schwere Erstarrungsfähigkeit verantwortlich zu machen ist — selbst nach 30 Stunden war das Serum noch nicht fest, behielt vielmehr eine gallertige Konsistenz —, wollen wir weiter unten besprechen. Auffallenderweise waren die Wuchsformen fast völlig normal. Von großer Bedeutung erscheint auch Fall 14. Es handelt sich hier um ein Kind, das schon wiederholt einer schweren Nephrose wegen in klinischer Behandlung stand. Es kam jetzt mit schweren Ödemen, hochgradigem Aszites und hohen Temperaturen zum drittenmal in klinische Beobachtung. Hier ließ sich als Komplikation der Nephrose eine Pneumokokkenperitonitis[3]) feststellen, der das Kind auch erlag. In diesem Fall waren die Bakterien wesentlich größer als normal und zart gefärbt. Es zeigten sich alle die Degenerationsformen, wie wir sie späterhin als charakteristisch für das alimentäre Ödem ansprechen mußten; vielleicht wird man bei der Nephrose mit ihrer Lipoiddegene-

---

[1]) Allgem. Pathol. II. Aufl. I. Bd. S. 437 u. II. Bd. S. 446.

[2]) Zur Pathol. u. Therap. d. menschl. Ödems. Jul. Springer 1917.

[3]) *Schönfeld*, Mtsschr. f. Kinderh. zurzeit im Druck.

Tabelle V. *Klinisch leichte alimentäre Schädigungen.*

	Größe der Bakterien	Färbbarkeit der Bakterien	Quellung der Bakterien	Streptokokken (Degenerationsform)	Sporen (Degenerationsform)	Keulen (Degenerationsform)	Hanteln (Degenerationsform)	Makkaroni (Degenerationsform)	Eiweißgehalt des Serums	Erstarrungszeit des Serums	Konsistenz des Serums	Bemerkungen
Nr. 25 Kind Za. 4 Mon.	normal	gut, z. T. blasse Formen	—	—	—	—	—	—	5,7	4 Std.	halbhart	Kind mit leichten Ödemen. Typische Mehlanamnese. Da das Kind eine Kolisepsis + Pyurie in 13 Tagen unter Koliserumtherapie übersteht, kann die Störung nicht sehr schwer sein.
Nr. 75 Kind Stö. 2 Jahre[1])	typisch	gut	—	—	—	—	—	—	5,5	2½ Std.	hart	Ernährungsanamnese mangelhaft, da das Kind in Pflege war. In den letzten Tagen vor der Aufnahme soll Durchfall bestanden haben. Das Allgemeinbefinden bessert sich bei kalorisch- und vitaminreicher Kost in 10 Tagen, die Ödeme sind noch nicht völlig verschwunden.
Nr. 78 Kind Br. 1½ Jahr	relativ groß	gut	—	+	—	+	—	—	6,1	2 Std.	hart	Das ödematöse Kind, bei dem zunächst der Verdacht auf miliare Tuberkulose bestand, entwässert bei qualitativ und quantitativ ausreichender Kost und erholt sich zusehends.

[1]) Anmerk. b. d. Korrektur: Dieser Fall wurde einige Wochen später zum zweiten Male in die Klinik aufgenommen. Das Kind war stark ikterisch, blutete aus Mund und Darm; die Ödeme waren noch hochgradiger geworden. Bei der Analyse des Blutes konnte *Opitz* bemerkenswerterweise eine Afibrinogenämie und Thrombopenie feststellen, als deren Ursache bei der Autopsie sich eine hepatolienale Tuberkulose fand (*Opitz* und *Silberberg*, z. Zt. im Druck Klinische Woch.). Wir dürfen also in diesem Fall die Ödeme nicht durch eine leichte alimentäre Störung bedingt auffassen, sondern offenbar durch die tuberkulöse Infektion. In guter Übereinstimmung damit dokumentiert sich das Bakterienwachstum auf dem Serum des Kindes.

ration das Ödem scharf von den nephritischen Zuständen scheiden müssen; vielleicht wird man die nephrotischen Ödeme in Parallele mit den durch alimentäre Schädigungen bedingte setzen können. Möglicherweise hatte sich bei diesem Kinde neben seiner Nephrose infolge des urämischen Zustandes und dem daraus resultierenden gehäuften Erbrechen eine alimentäre Störung herausgebildet, die auf diese Weise unserer Diagnose zugänglich wurde. Weitere Untersuchungen werden hier Aufklärung bringen müssen.

Zusammenfassung: Hier muß man zwischen den Formen der Tuberkulose mit nicht nachweisbarem bzw. nachweisbarem, zum Teil hochgradigem Ödem unterscheiden. *Nr. 3 und 5 ohne Ödem weisen normale Formen auf. Den gleichen Befund können wir auch bei hochgradigen Ödemen* (z. B. Nr. 1, 46, 56) *erheben. Hier finden sich nur vereinzelte Degenerationsformen.* Bei Nr. 34, der käsigen Pneumonie, sieht man zum Teil atypische Formen, wenn auch von kleiner Größe und guter Färbbarkeit. Es fallen hier auch deutlich gequollene Formen mit vereinzelten Degenerationsformen auf. *Völlig atypisch verhält sich Nr. 2:* Hier sieht man zum Teil lange Formen, direkt nach „Makkaroniart", vor allem auch deutlich gequollene Formen mit allen Zeichen der Degeneration. Auffallenderweise ist dies das einzige Kind, welches nicht die in dieser Reihe übliche Kachexie zeigt. Das Kind erholt sich auch während des klinischen Aufenthaltes und schwemmt Ödem aus. Dabei ist die bestehende Tuberkulose durch die histologische Untersuchung der geschwollenen Submaxillardrüse und durch die Otologen sichergestellt; auch der Abdominalbefund ist aller Wahrscheinlichkeit nach dafür anzusprechen. Trotzdem halten wir es für möglich, daß das Ödem auf Grund des Bakterienwachstums auf dem Serum und als Folge des häuslichen Ernährungsregims (Kaffee, Brot und Margarine standen im Vordergrund) alimentär bedingt war. Dazu kommt, daß das Kind 8 Tage vor der Aufnahme mit gehäuften, dünnen, blutigen Stühlen erkrankt war und als Diät Haferschleim und Tee ordiniert erhalten hatte. Dieser Durchfall kann durchaus das auslösende Moment für das Sichtbarwerden der Ödeme bei dem an sich qualitativ und quantitativ unterernährten Kinde geworden sein. Die Wuchsformen der

Tabelle VI. *Keratomalazie.*

	Größe	Färbbarkeit	Quellung	Streptokokken	Sporen	Keulen	Hanteln	Makkaroni	Eiweißgehalt	Erstarrungszeit	Konsistenz	Bemerkungen
	der Bakterien			Degenerationsform					des Serums			
Nr. 4 Kind R. 3 Mon.	klein	zart, reichlich Polkörperchen	—	—	—	—	—	—	7,18	3½ Std.	hart	*Atrophische* Form des Mehlnährschadens. Kein Ödem.
Nr. 6 Kind W. 3 Mon.	klein	zart, reichlich Polkörperchen	—	(+)	—	—	—	—	—	3½ Std.	hart	Keratomalazie bei Sepsis? Kolizystitis. Bronchopneumonie. Keine Mehlanamnese. Kein Ödem.
Nr. 7 Kind Pr. 7 Mon.	klein	schlecht, vereinzelte Polkörperchen	—	—	—	—	—	—	7,18	3½ Std.	hart	*Atrophische* Form des Mehlnährschadens. Kein Ödem.
Nr. 9 Kind Ki. 3 Mon.	lang	etwas hell	+	—	+	+	—	—	7,18	3½ Std.	hart	*Hydropische* Form des Mehlnährschadens. Starke Ödeme.
Nr. 21 Kind M. 7 Mon.	klein	zart, typische Polkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	2 Std.	hart	*Atrophische* Form des Mehlnährschadens. Kein Ödem. Beiderseits Verlust des Visus. Kind wird in gebessertem körperlichen Gewichtsanstieg entlassen.
Nr. 85	lang	hell	++	+	—	+	—	—	—	6 Std.	halbfest	Hydropische Form des Mehlnährschadens.

Bakterien haben uns hier vielleicht den richtigen Weg gewiesen.

Zusammenfassung: *Bei diesen Fällen, die auch klinisch relativ leichte alimentäre Schädigungen darstellten, bietet das Bakterienwachstum auf dem Serum völlig normale Verhältnisse.*

Zusammenfassung: *Es ist interessant und von Bedeutung, daß sich im Serum dieser Kinder, die neben ihrer Keratomalazie die atrophische Form des Mehlnährschadens haben, normale Wuchsformen finden.* (Nr. 4, 7, 21.) Bei Nr. 6 dürfte das Entstehen der Keratomalazie, da dies ernährungsanamnestisch nicht mit Sicherheit erhellt, zum Teil mit durch den Infekt und den dadurch erhöhten Verbrauch an akzessorischen Nährstoffen bedingt sein [*Stolte*[1])]. *Besonders interessant sind Nr. 9 und Nr. 85, Kinder mit hydropischen Formen des Mehlnährschadens. Auf dem Serum dieser Kinder* — bei Nr. 85 erfolgt die Erstarrung besonders langsam, erst nach 6 Stunden — *sehen wir die auffallend hellen, langen, gequollenen Formen mit allen Zeichen der Degeneration.* Vielleicht lassen sich hier gewisse Parallelen zu dem Verlust des Serums an trypanozider Substanz[2]) finden. Wenn auch die Sera der keratomalaziekranken Kinder der trypanosomeninfizierten Maus prinzipiell keinen Schutz bieten, so sehen wir, daß beim unkomplizierten Mehlnährschaden nur dann eine gleiche Schutzlosigkeit besteht, wenn es sich um die hydropischen Formen handelt, während bei den atrophischen ein relativer Schutz vorhanden ist. Die hydropische Form scheint also nicht nur einen Mangel des Serums an trypanozider Substanz, sondern auch offenbar einen Verlust an Stoffen aufzuweisen, die den Grund für das degenerative Wachstum der Bakterien darstellen.

Zusammenfassung: *In diesen Fällen, die infolge der Ernährungsanamnese als schwere Formen der alimentären Ödeme anzusprechen sind, sehen wir in völliger Übereinstimmung die langen, schlecht gefärbten Formen mit allen Arten der Degeneration und Quellung. Diese Formen scheinen uns einen gewissen Typ darzustellen für Individuen, deren Ernährung in quanti-*

---

1) Dtsch. med. Wschr. 1922. 1036.

2) Jahrb. f. Kinderh. 1922. 98. 310.

Tabelle VII. *Schwere alimentäre Ödeme.*

	Größe	Färbbarkeit	Quellung	Streptokokken	Sporen	Keulen	Hanteln	Makkaroni	Eiweißgehalt	Erstarrungszeit	Konsistenz	Bemerkungen
	der Bakterien			Degenerationsform					des Serums			
Nr. 16 (Kind St. $2^3/_4$ Jhre.)	z. T. lang, z. T. kurz	blaß	(+)	+	+	+	—	+	7,12	10 Std.	geleeartig	*Hochgradige Ödeme* bei Kind mit vorwiegend Kohlehydraternährung. Auf gemischte Kost u. Thyreodin Entwässerung. Nr. 16 und 20 ist im Beginn und Mitte der Erkrankung, Nr. 23 zum Schluß der klinischen Beobachtung angestellt. Kind hat in 9 Wochen zirka 2 kg abgenommen.
Nr. 20 (Kind St. $2^3/_4$ Jhre.)	lang	blaß	—	+	+	+	—	+		6 Std.	geleeartig	
Nr. 23 (Kind St. $2^3/_4$ Jhre.)	lang	blaß, gute Polfärbung	—	+	—	—	—	+	9,25 (Serum hämolytisch)	3 Std.	hart	
Nr. 73 Kind W. 5 Jahre	lang	hell	++	+	+	+	+	+	5,3	4 Std.	halbstarr	*Hochgradige Ödeme* bei Kind, dessen Kost aus Brot, Kartoffeln, Margarine bestand. Beiderseits Xerosis, Hautblutungen, Fettdiarrhoe. Gemischte Kost + Vitamin führt zu auffallender körperlicher und geistiger Besserung.
Nr. 83 Kind M. $1^1/_2$ Jahr	groß	hell	+	+	+	—	+	+	5,5	5 Std.	halbstarr	**Alimentäre Ödeme hochgradigster Form, Kind schwemmte in 14 Tagen $2^1/_2$ kg aus.**

tativer und qualitativer Beziehung schwer gelitten hat. Nach ihrer Kenntnis werden wir den Versuch machen müssen, auch in den anderen Tabellen bei anderweitiger Hauptkrankheitsregistrierung die Bedeutung der Schädigung durch den Fehlnährschaden hoch anzuschlagen. Wir erinnern an Nr. 14 in Tabelle III, an Nr. 2 in Tabelle IV, an Nr. 9 und Nr. 85 in Tabelle VI.

Auf die Frage, ob der Eiweißgehalt mit der Erstarrungszeit des Serums in einem gewissen Zusammenhang steht, läßt sich nach unseren Untersuchungen schließen, daß dies *nicht* das Maßgebende sein kann. So sehen wir (Nr. 40 und 48) Sera mit einem Eiweißgehalt von 7,9 bzw. 7,2 bereits nach 20 bzw. 40 Minuten erstarren; die durchschnittliche Erstarrungszeit beträgt zirka 2 Stunden. Andererseits vergehen in Nr. 46, 56 bei einem Eiweißgehalt von 7,6 1½ Stunden, bis das Serumröhrchen auch nur einigermaßen koaguliert (es geriet nur in einen halbfesten Zustand); trotzdem waren die Wuchsformen auf diesem Serum völlig normale. Im Gegensatz zu den eben erwähnten Serumuntersuchungen stellen wir (Nr. 16 und 20) bei einem Kind mit alimentären Ödemen einen Eiweißgehalt von 7,1 fest, das Röhrchen ist nach 10 Stunden noch nicht völlig erstarrt; wir sehen eine geleeartige Masse, auf der pathologische Formen von Diphtheriebazillen zur Darstellung gelangen. Ursprünglich hatten wir angenommen, daß der hohe Eiweißgehalt die Erstarrung beschleunigen, der niedrige Eiweißgehalt, d. h. der hohe Wassergehalt zu einer langsamen Erstarrung führen würde. Auch die letzte Annahme erwies sich als falsch, da bei dem relativ eiweißarmen Serum (Nr. 38) eines Kindes, das an Bronchiektasen litt und mit einer Trockenkost behandelt wurde, bereits nach 20 Minuten die Erstarrung eintrat. Bei Nr. 71 bei einem Eiweißgehalt von 5,2 war das Röhrchen nach 2 Stunden, bei Nr. 29 bei einem Eiweißgehalt von 5,3 nach 4 Stunden erstarrt. Anders bei Röhrchen 73 und 83, bei denen nach 4 bzw. 5 Stunden bei einem Eiweißgehalt von 5,2 bzw. 5,5 keine vollkommene Koagulation stattfand, das Röhrchen blieb halbstarr, und in Nr. 26 war selbst nach 30 Stunden bei einem Eiweißgehalt von 5,1 nur eine gallertige Konsistenz zu verzeichnen. Also auch hier sieht man bei einem relativ niedrigen Eiweißgehalt besonders kurze und ganz besonders lange Erstarrungszeiten. Wir

wissen nach *Pauli* und *Handovsky*[1]), daß es sich bei der Hitzekoagulation um zwei Vorgänge handelt, die einander überdecken; es tritt eine Ausflockung und ein Unlöslichwerden des Eiweißes ein. Bei unseren Seris ist bei einem Teil der Fälle nur der eine der beiden Vorgänge zur Geltung gekommen. So können wir mit Sicherheit sagen, daß die Höhe des Eiweißgehaltes bei der Hitzekoagulation keine ausschlaggebende Rolle spielt.

Für das gute Gedeihen der Bakterien auf den Normal-Serumröhrchen glaubten wir einen gewissen mittleren Wasserreichtum mit verantwortlich machen zu dürfen. Interessanterweise fanden wir aber sowohl bei relativ hohem als niedrigem Eiweißgehalt relativ gutes Wachstum. Besonders beachtenswert ist, daß selbst auf den Seris, die sehr lange zu ihrer Erstarrung brauchten — Nr. 26 befand sich noch nach 30 Stunden in einem gallertigen Zustande —, völlig normale Wuchsformen zur Erscheinung kamen, während z. B. in Nr. 73, 83, 16, 20, die nach 4-, 5- und 10 stündigem Aufenthalt im Koagulationsschränkchen keine feste Konsistenz zeigten, pathologische Formen von Diphtheriebazillen wuchsen. Daß Wasserreichtum und schlechtes Gedeihen der Bakterienkulturen keine Zusammenhänge aufweisen, haben wir in einer Anzahl von Fällen experimentell erfahren. Wenn man das Serum mit $^1/_3$ bzw. $^1/_6$ Ringerlösung verdünnt, zu diesem verdünnten Serum Traubenzuckerbouillon in der üblichen Weise hinzubringt, läßt sich feststellen, daß zwar die Konsistenz bei den stärker verdünnten Röhrchen zweifellos leidet, daß die Wuchsformen dagegen zum allergrößten Teil als normal zu bezeichnen sind. Bisweilen sieht man etwas kleinere Formen auf den verwässerten Röhrchen, ganz vereinzelt auch Degenerationen, nie aber die typischen „ödematösen" Formen, wie sie oben so charakteristisch in Erscheinung traten. Wir möchten auf Grund dieser Untersuchungen die Ansicht vertreten, daß Wasser- und Eiweißgehalt, die Erstarrungszeit, ja selbst die Erstarrungsform eine nur untergeordnete Rolle bei den Seris spielte, bei denen die Diphtheriebazillen in pathologischer Weise wuchsen.

Interessanterweise konnten wir die oben besprochenen Degenerationsformen mit aller Regelmäßigkeit auf den Rinderserumröhrchen vorfinden, die

[1]) Biochem. Zeitschr. 1909, 18, 340.

wir zu unserer Laboratoriums-Diphtheriediagnose aus dem Hygienischen Institut der Universität bezogen. Diese Röhrchen waren, da sie ja für längere Zeit konserviert werden mußten, stets mit Chloroform versetzt. Um festzustellen, wieweit dieses lipoidlösliche Mittel imstande ist, solche Formen hervorzurufen, beimpften wir Normalmenschenserum ohne Zusatz, mit Chloroformzusatz bzw. mit Ringerlösung verdünntes Menschenserum + Chloroformzusatz mit unserem Diphtheriestamm. Es ergaben sich zweifellose Unterschiede bei dieser verschiedenen Behandlung der Normalsera: auf dem zusatzlosen Serum sah man die typischen, schön ausgebildeten Formen, auf den mit Chloroform versetzten normale, wenn auch etwas heller gefärbte Formen, schließlich auf dem verwässerten Serum mit Chloroformzusatz Wuchsformen von besonderer Kleinheit, aber nie die typischen Degenerationsformen, die bei unseren schweren alimentären Schädigungen bzw. auf dem chloroformierten Rinderserum zur Erscheinung kamen. Wir hätten die Vergleiche von Menschen- und Rinderserum überhaupt gar nicht anzustellen brauchen — es handelte sich ja bei unseren Untersuchungen ausschließlich um vergleichende Menschenserumuntersuchungen, die untereinander zweifellose Unterschiede zeigen —, vielleicht wird uns aber gerade das Rinderserum mit Chloroformzusatz den Weg für die Deutung unserer Serumbefunde weisen. Es ist bekannt nach Untersuchungen von *Duzár*[1]), daß ein zweifelloser Einfluß des Alters auf die Kolloidlabilität des menschlichen Blutserums besteht. Ob bei den „gealterten" Rinderseris kolloidchemische Vorgänge eine Rolle spielen — Abnahme der Dispersität der Organkolloide bzw. Zunahme der Aggregation oder eine Veränderung des Proteinindex, eine Globulinvermehrung auf Kosten der Albumine —, lassen wir dahingestellt. Dagegen wollen wir daran erinnern, daß in früheren Versuchen[2]) Zitronensaft, der 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt blieb, nicht mehr imstande war, Meerschweinchen vor der Skorbuterkrankung zu schützen. Über ähnliche Erfahrungen konnte *Gralka*[3]) berichten. Durch das Stehen hat offenbar eine Umlagerung im Saft stattgefunden. Der Prozeß des „Alterns" ist ein so eingreifender in das Gefüge des an antiskorbutischer Substanz so reichen Materials, wie es der Zitronensaft darstellt, daß dabei die Schädigung wesentlich größer ist, als wenn man ihn zum Beispiel selbst unter Zusatz mineralischer Säuren unter Druck erhitzt.

Bei den Menschensera können weder kolloidchemische Prozesse eine Rolle spielen — trotz der differentesten kolloidalen Formen sah man keine Wuchsanomalien der Diphtheriebazillen — noch der *zeitliche* Begriff des „Alters" — die Sera kamen stets frisch zur Verarbeitung —. Bei den Differenzen im Bakterienwachstum kann es sich einzig und allein nur um einen

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 1923. 102. 69.
[2]) Biochem. Ztschr. 1922. 131. 513.
[3]) Jahrb. f. Kinderh. 1923. 100. 265.

Prozeß handeln, bei dem Alterung Abnutzung bzw. Minderwertigkeit, bzw. Mangel eines lebenswichtigen Faktors darstellt, der ein Ausdruck des Hungerzustandes des Organismus ist.

Wenn wir auch im einzelnen den Begriff der Minderwertigkeit eines Menschenserums noch nicht fassen können, so haben unsere Untersuchungen doch den Beweis dafür erbringen können, daß es gelingt, einzelne Krankheitsformen, bei denen die alimentäre Schädigung im Vordergrund steht, aus der großen Gruppe der mit Ödemen einhergehenden Zustände herauszukristallisieren und durch die Wuchsformen des Diphtheriebazillus auf diesen Seris zu einem einheitlichen Ganzen zusammenzuschließen. Wieweit hierbei das besondere Fehlen von akzessorischen Nährstoffen ätiologisch eine Rolle spielt, hoffen wir durch weitere Untersuchungen klären zu können.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Zur Pathogenese und Therapie der Tetanie.

Dritte Mitteilung.

Experimentelle Untersuchungen über Salzsäuremilch.

Von

KURT SCHEER, FRITZ MÜLLER und ADOLF SALOMON.

I. Zubereitung der Salzsäuremilch.

Eine erfolgreiche Behandlung der Spasmophilie mit Salzsäuremilch erfordert eine hohe Dosierung der Säurezufuhr. Ursprünglich war von *Scheer* [1]) angegeben worden, zur Bereitung von 1 Liter Salzsäuremilch 760 ccm Vollmilch und 240 ccm n/10 HCl zu verwenden. Es stellte sich jedoch oft heraus, daß diese Säuremengen keine ausreichende Wirkung ausübten. Wir sind deshalb zu einer noch stärker angesäuerten Milch übergegangen, mit der wir dann durchweg einwandfreie Erfolge erzielen konnten. Die Zusammensetzung dieser neuen Milch lautet: 600 ccm Vollmilch und 400 ccm n/10 HCl. Die Zuckerzusätze, die ja für den therapeutischen Erfolg ohne Belang sind, wurden mit 5% der Gesamtmenge angegeben. Da die Zufuhr einer so großen Flüssigkeitsmenge bei manchen Kindern Schwierigkeiten bietet, kann die Zubereitung auch durch Zusatz von 40 ccm n-Salzsäure erfolgen; nur muß dann die Säure der vorher aufgekochten und *abgekühlten Milch tropfenweise unter ständigem Rühren* beigefügt werden. Die so entstehende saure Milch zeigt ein ganz feines Gerinnsel; sie fließt durch ein mehrfach zusammengelegtes Mulltuch ohne Rückstand durch, sie hält sich aufgeschüttelt in diesem Zustand den ganzen Tag über. Eine Bakterienentwicklung ist bei der hohen Azidität (p_H zirka 3,7—4) nicht zu befürchten. Sie schmeckt gesüßt durchaus angenehm und wird von den Kindern fast ausnahmslos, zum mindesten ebenso gern genommen wie die Buttermilch. Vor der Medikation von $CaCl_2$ und auch Ammoniumchlorid, deren Einnahme bekanntlich nicht selten auf großen Widerstand stößt und Erbrechen verursacht, besitzt demnach die HCl-Milch große Vorzüge.

Das Eingeben so großer Mengen Salzsäure muß zunächst Befremden erregen, gibt man doch selbst dem Erwachsenen zu therapeutischen Zwecken nur etwa ein Zehntel dieser Dosis. Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, daß die Kuhmilch eine besonders gut gepufferte Nahrung ist. Daher ist die Konzentration an freier Salzsäure (wenn man diesen physikalisch-chemisch nicht recht definierten Ausdruck wählen darf) in der Salzsäuremilch äußerst gering, geringer selbst, als wenn man nur wenige Tropfen HCl einem gewöhnlichen Probefrühstück zufügt. Das Kasein, die Phosphate und Zitrate stumpfen die zugesetzte Säure ab, nehmen ihr gewissermaßen die sauren Valenzen, indem sie selbst Umwandlungen ihrer Dissoziationsform erleiden. Man füttert daher sozusagen keine Salzsäure, sondern vorwiegend saure Phosphate, bzw. Zitrate. So haben wir denn auch selbst bei Verwendung der stärkeren Form keine einzige akute Schädigung gesehen, obwohl wir die Mischung oft längere Zeit, in einem Falle (aus anderer später zu erwähnender Indikation heraus) sogar 3 Monate hindurch gaben. Über die Einwirkung auf den Magen-Darm-Kanal und den intermediären Stoffwechsel sollen die folgenden Untersuchungen berichten.

II. Wirkungen auf den Magen-Darm-Kanal.

Die Reaktionsoptima der im Magen wirkenden Fermente liegen bekanntlich mit Ausnahme des der Frauenmilchlipase im sauren Gebiet; das Optimum des Labs bei p_H 5, das der Magenlipase bei p_H 4, das des Pepsins bei p_H 2. Wenn auch die Notwendigkeit dieser Verdauungsvorgänge keineswegs hinreichend bewiesen ist, kann man doch mit voller Berechtigung annehmen, daß eine saure Reaktion im Magen auch beim Säugling während der Verdauungsperiode wünschenswert ist. Um nun die gut gepufferte, annähernd neutrale Kuhmilch auf eine für die Fermenttätigkeit günstige Azidität zu bringen, muß der Magen eine ziemlich beträchtliche Menge Säure sezernieren, etwa 3—4 mal soviel als bei der salz- und eiweißärmeren Frauenmilch. Die Kuhmilch stellt also wesentlich höhere Anforderungen an den Magen als die Frauenmilch. Durch die Salzsäuremilch wird die Magentätigkeit entlastet, indem, wie sich zeigen läßt, viel geringere Saftmengen produziert werden. Außerdem ist bei Verabfolgung der angesäuerten Nahrung während der ganzen Verdauungsperiode und nicht erst in deren letzten Hälfte Gelegenheit zu nennenswerter Wirkung der Fermente gegeben. Diese theoretische Vorstellung ließ sich im

Experiment bestätigen. Über die Ergebnisse soll hier nur teilweise berichtet werden, da sie in anderem Zusammenhange ausführlicher besprochen werden.

Schon in früheren Arbeiten ist von *Scheer*[2]) dargelegt worden, daß im Laufe der Verdauung die Azidität im Magen allmählich ansteigt. Nach 1½ Stunden erreicht sie p_H 4—5, um weiterhin nach 3—4 Stunden p_H 2,5—3 zu erreichen. Daß dieser Aziditätsanstieg nicht kontinuierlich zu verlaufen braucht, darüber wird der eine von uns an anderer Stelle berichten. Gleichzeitig mit dieser durch die Salzsäuresekretion bewirkten Aziditätszunahme im Magen geht ein Absinken des Chlorspiegels im Blute einher. Wir haben diese Verhältnisse nun bei der Verabfolgung der HCl-Milch einer genauen Untersuchung unterzogen.

Die Kinder wurden nach vorausgegangener 5stündiger Nahrungskarenz jeweils mit 150 ccm $^3/_5$ Milch oder der gleichen Menge der starken Salzsäuremilch gefüttert. Nach Ablauf von 1 und 2 Stunden wurden jeweils 20 ccm ausgehebert und die Azidität des Mageninhalts mit der Gaskette gemessen. Gleichzeitig wurde kurz vor der Probemahlzeit, sowie 1, 2 und 3 Stunden nach derselben Chlor im Serum in der von uns angegebenen Weise bestimmt. (*Scheer, Salomon.*)[3]).

Name	Nahrung	Azidität			Aziditätsanstieg	NaCl im Serum (g %)			
		der Nahrung	nach 1 Std.	nach 2 Std.		vor der Mahlzeit	nach 1 Std.	nach 2 Std.	nach 3 Std.
Schill.	$^3/_5$ Milch	6,8	5,6	3,4	3,4	0,553	0,521	0,511	0,517
„	HCl-Milch	4,3	3,5	2,1	2,2	0,534	0,516	0,543	0,572
„	HCl-Milch	3,9	2,8	1,8	2,1			0,546	0,569
Heil	$^3/_5$ Milch	6,5	4,6	3,6	2,9				
„	HCl-Milch	3,7	3,0	2,3	1,4	0,547	0,566	0,534	0,557
Körn.	HCl-Milch	3,3	2,5	2,5	1,2	0,545	0,510	0,510	0,546

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, daß die Aziditätssteigerung, wie es ja auch kaum anders zu erwarten war, bei der Salzsäuremilch bedeutend geringer ist. Dem entspricht auch eine geringere Sekretion an Magensaft. Tatsächlich ist nämlich die Pufferung der Milch im Gebiet von $p_H 5$ wesentlich größer als im Gebiet zwischen 3 und 4 *Müller*[4]), so daß zur Überwindung der Pufferung im Gebiete von p_H 3—4 geringere Säuremengen benötigt werden. So läßt sich schon an den Differenzen der Wasserstoffionenkonzentration rein rechnerisch zeigen, daß bei der Verabreichung von HCl-Milch in der Tat bedeutend weni-

ger Magensaft produziert wird, wie dies denn auch von *Müller*[5]) mit Hilfe der Magenzuckerkurve [nach *Hoffmann-Rosenbaum*[6])] bewiesen werden konnte.

Wir haben in früheren Arbeiten auf den Zusammenhang der Salzsäuresekretion in den Magen mit dem Chlorgehalt des Blutes hingewiesen. Parallel mit der sezernierten Säure geht ein Abfall der Serumchlorwerte einher. Nach zirka 2 Stunden ist im allgemeinen eine Verminderung des Chlorgehalts um 0,03 g auf 100 ccm vorhanden, um erst nach 4 Stunden wieder die alte Höhe zu erreichen.

Wie aus obiger Tabelle hervorgeht, deren Werte durch mehrfache Bestimmung sichergestellt wurden, tritt bei der Verabreichung der sauren Nahrung in dem einen Falle nur ein geringes Sinken der Chlorwerte nach 1 Stunde auf, späterhin werden die Anfangswerte überschritten. In dem anderen Falle ist sogar ein sofortiges Ansteigen des Chlorgehaltes zu beobachten *). Zu ähnlichen Ergebnissen bei der Verabreichung von Salzsäure gelangte ja jüngst auch *Schober*[7]).

Somit dürfte durch obige Versuche eine verminderte Magensaftsekretion bei Salzsäuremilchernährung erwiesen und dadurch vielleicht eine wesentliche Entlastung der Magentätigkeit erreicht sein, wie sie noch jüngst von *Freudenberg*[8]) als erstrebenswert angegeben wurde. Außerdem ist während der ganzen Dauer der Magenverdauung eine für die Fermentwirkung günstige Azidität vorhanden, die bei gewöhnlicher Kuhmilchnahrung erst spät und beim Darniederliegen der Verdauung häufig gar nicht erreicht wird.

Auch der Einfluß der Salzsäuremilch auf die Darmverdauung scheint nicht ungünstig zu sein. Bei unseren zahlreichen Fällen, bei denen wir diese Therapie anwandten, sahen wir stets Stühle von guter Beschaffenheit, meist pastenartig oder geformt. Selbst Stühle, die durch eine vorangegangene $CaCl_2$-Verabreichung zahlreich und dünn geworden waren, wurden oft unter HCl-Milchbehandlung in kurzer Zeit selten und fest. Aus dieser Beobachtung heraus sind wir sogar dazu übergegangen, die Salzsäuremilch zur Behandlung leichter dyspeptischer Zustände heranzuziehen, oder sie als Dauernahrung zu verwenden bei Kindern, die zu dünnen und häufigen Stühlen neigten. Unabhängig von unseren Versuchen wurde dies jüngst auch von

---

*) Daß dieses Verhalten nicht etwa nur auf einer raschen Resorption beruht, wird durch Versuche *Müllers* bewiesen, der das Absinken der Chlorkurve auch bei Darreichung anderer Säuren vermißte.

Mariott[9]) angegeben. Wir möchten hier zum Vergleich einen Vorgang aus der Verdauungspathologie des Erwachsenen heranziehen, und zwar auf jene Tatsache hinweisen, daß bei Hyperazidität häufig Obstipation bei Anazidität Durchfälle (Bild der gastrogenen Diarrhöe) beobachtet werden.

Eine Änderung der Azidität der Fäzes haben wir in eigens dazu angestellten Versuchen auch bei Verfütterung großer Salzsäuremengen nicht gesehen. Zwar steigt in geringem Maße die Chlorausscheidung durch den Stuhl, jedoch Wasserstoffionenkonzentration, Pufferindex und Titrationsazidität lassen keine eindeutige Beeinflussung durch die Salzsäuremilch erkennen. Offenbar ist der Darm nicht dazu befähigt, peroral eingeführte saure Valenzen auch nur teilweise zu entfernen, soweit es ihm nicht, wie bei organischen Säuren, gelingt, sie durch Oxydations- oder Reduktionsvorgänge zu zerstören. Der Darm zieht vielmehr für die Stuhlbildung entsprechende Mengen basischer Valenzen heran *).

III. Wirkungen auf Blutazidität und intermediären Stoffwechel.

In seiner ersten Arbeit hat *Scheer* durch Untersuchungen mit der *Rohonyi*schen Methode wahrscheinlich machen können, daß auch im Blut keine wesentliche Änderung der Azidität und des Alkalibindungsvermögens bei der schwachen Salzsäuremilch sich nachweisen läßt. Nieren- und Atmungsregulation schien zu genügen, um die Blutazidität aufrechtzuerhalten, ohne daß selbst das Pufferungsvermögen des Blutes in Anspruch genommen werden brauchte. Versuche mit der *stärkeren* Salzsäuremilch haben doch in einer großen Anzahl von Fällen, wenn auch nicht konstant, eine deutliche Herabsetzung der Alkalireserve des Blutes erweisen können. Da die *Rohonyi*sche Methode in ihrer Ausführung zweifellos, wie noch jüngst *Gollwitzer*[10]) betonte, große Fehlerquellen besitzt, haben wir noch eine neue, recht empfehlenswerte Bestimmung der Alkalireserve von *Greenwald* und *Lewmann*[11]) zur Klärung dieser Verhältnisse herangezogen. Auch mit dieser Methode, die den Fehler wechselnder Kohlensäurespannung vermeidet, ohne die recht subtile Ausführung des *van Slyke*schen Verfahrens zu verlangen, hat sich eine deutliche Herabsetzung der Alkalireserve nachweisen lassen. Ob und inwieweit dieser Befund mit der

*) Eine nach Niederschrift unserer Arbeit im Novemberheft des Journ. of biol. chem. erschienene Mitteilung bestätigt in exakten Säurebilanzversuchen unsere Auffassung! (*Shol* und *Sato*, Journ. of biol. chem. Bd. 58, 1.)

heilenden Wirkung der Salzsäuremilch in Zusammenhang zu bringen ist, scheint uns nicht entschieden. Zu bedenken bleibt, daß in einzelnen Fällen, in denen keine Änderung der Alkalireserve zu finden war, die Salzsäuremilch den klinischen Verlauf in gleicher Weise günstig zu beeinflussen imstande war.

Name	Datum	Nahrung	Peroneus	Kathodenöffnungszuckung	Alkalireserve	Klinische Zeichen
I. R.	16. 10.	Buttermehlnahrung	+++	1,8	155	starkes Ziehen
	21. 10.	seit 3 Tg. HCl-Milch	±	3,1	130	kein Ziehen
	23. 10.	seit 3 Tg. HCl-Milch	⊖	3,0	105	kein Ziehen
	25. 10.	seit 2 Tg. ²/₃ Milch	+++	0,9	190	Ziehen, Blauwerden
	29. 10.	seit 3 Tg. HCl-Milch	+	2,3	135	zieht selten
A. N.	29. 10.	²/₃ Milch	+++	3,5	143	zieht, Krämpfe
	1. 11.	seit 3 Tg. HCl-Milch	++	> 5	130	zieht nicht mehr
U. R.	3. 11.	²/₃ Milch	+++		174	zieht
	9. 11.	HCl-Milch	⊖	> 5	120	—
R. B.	14. 12.	²/₃ Milch	+++	3,2	126	zieht
	27. 12.	HCl-Milch	⊖	> 5	118	zieht nicht
E. S.	21. 12.	²/₃ Milch	+++	2,8	175	zieht stark
	27. 12.	HCl-Milch	+	> 4	122	zieht kaum
H. W.	18. 1.	Halbmilch	+++	2,0	130	Laryngospasmus, Krämpfe
	20. 1.	seit 2 Tg. HCl-Milch	++	2,6?	95	zieht wenig
	30. 1.	seii 5 Tg. ²/₃ Milch	+++	1,4	130	zieht sehr stark
B.	29. 1.	²/₃ Mehl	+++	4,0	140	
	1. 2.	HCl-Milch	⊖	> 5	118	

Vielmehr dürften die der Säureelimination dienenden Abwehrvorgänge im Organismus die Momente wirkungsvoll verändern, die den tetanischen Symptomenkomplex bedingen. Sehen wir nun in dem relativ erhöhten Phosphatgehalt des Blutes ein vielleicht sogar wesentliches Moment, so liegt es sehr nahe, in der vermehrten Phosphatausscheidung durch den Urin, die wir bei Salzsäuregaben beobachten und die wohl eine Regulierung der aktuellen Reaktion im Blut darstellt, das besonders wirksame Prinzip der HCl-Milch zu erblicken. Diesem Verhalten hat *Scheer*[12]) an Hand von mehreren Stoffwechselversuchen schon in seiner ersten Arbeit besondere Bedeutung beigemessen, und auch *Freudenberg* und *György*[13]) haben die günstige Wirkung des Ammoniumchlorids bei der Tetanie auf die erhöhte Phosphatdiurese zurückgeführt.

Bei einmaliger peroraler Salzsäurezufuhr hat *Keller*[14]) ja schon früher, von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, eine Steigerung der P_2O_5-Menge im Urin nachweisen können. In letzter Zeit haben Versuche am Erwachsenen von *Zucker*[14]) beim Einnehmen größerer Mengen von Salzsäure die Phosphorsäureausscheidung im Urin, bei Natriumkarbonat im Kot, stei-

gern können; über gleiche Ergebnisse berichten *Stehle* und *Mc. Corty*[15]). Übereinstimmend mit unseren Versuchen scheint stets mit einer vermehrten Ausschwemmung von P_2O_5 durch den Urin eine Verminderung der Ausfuhr durch den Darm einherzugehen, so daß die Gesamtbilanz wenig beeinflußt wird. Die Verschiebung kann bis zu 50% der Gesamtzufuhr betragen. Zur Nachprüfung der früheren Untersuchungen haben wir noch einen größeren Stoffwechselversuch mit der stärkeren Salzsäuremilch angestellt, bei dem wir außerdem N und NH_3 sowie die primären und sekundären Phosphate nach *Michaelis* im Harn mitbestimmten. Die Methodik lehnt sich ganz an die in der ersten Arbeit angegebene an. Die Vorperiode umfaßt einen Zeitraum von 3 Tagen, die Hauptperioden mit HCl-Milch 4 Tage, die Nachperiode infolge einer Störung nur 2 Tage (s. Tabelle I).

P_2O_5-Bilanz (in Gramm).

	Einfuhr	Ausfuhr				Bilanz
		im Urin		im Kot		
		absolut	in % der Ges.-Ausf.	absolut	in % der Ges.-Ausf.	
Vorperiode (3 Tage) . . .	4,59	1,721	44	2,22	56	+ 0,55
HCl-Milchperiode (4 Tage) .	5,76	3,085	60	1,97	40	+ 0,705
Nachperiode (2 Tage) . . .	2,62	1,786	70	0,753	30	+ 0,081

Der Versuch bestätigt also völlig die früheren Ergebnisse: Erhöhte Phosphatausscheidung durch den Urin während der HCl-Milchperiode, trotzdem keine wesentlich veränderte Bilanz infolge gesteigerter Resorption. Wenn wir also die in der vorigen Arbeit bewiesene Senkung des Phosphatgehaltes des Blutserums bei Verabreichung von Salzsäuremilch durch die verstärkte Phosphatdiurese erklären wollen, so werden wir, wie verführerisch dies auch erscheinen mag, nicht direkt die großen Mengen von P_2O_5 im Urin zur Deutung heranziehen dürfen. Erst auf dem Wege über eine Störung resp. *Veränderung bestehender Gleichgewichtszustände im Mineralgehalt des Serums*, die reaktiv auf die Säurezufuhr einsetzt, kann es zu einer Verminderung der Serumphosphate kommen, deren Entfernung durch die Nieren innerhalb der gesamten Phosphatausscheidung im Urin nur einen verhältnismäßig bescheidenen Platz einnehmen dürfte.

Sowohl in diesem Stoffwechselversuch, wie in einer anderen länger dauernden Versuchsperiode (siehe Tabelle II) bei einem

Tabelle I.

Tag	*Einfuhr*		*Ausfuhr im Urin*														*Ausfuhr im Stuhl*			
	NaCl	P_2O_5	Ges.-NaCl	% NaCl	Ges.-P_2O_5	% P_2O_5	Ges.-N	% N	Ges.-NH_3	% NH_3	Ammoniak Koeff.	In 10 ccm Phosphate Prim.	In 10 ccm Phosphate Sek.	Gesamt-Phosphate Prim.	Gesamt-Phosphate Sek.	Ges.-NaCl	% NaCl	Ges.-P_2O_5	% P_2O_5
											Vorperiode.									
3. 4. II.	1,46	1,53	0,819	0,234	0,613	0,175	2,125	0,607	0,137	0,039	6,2	1,8	0,8	63,0	28,0	0,7513	0,023	2,22	0,065
4. 5.	1,46	1,53	1,121	0,356	0,614	0,195	2,110	0,670	0,164	0,052	7,8	2,0	1,0	63,0	31,5				
5. 6.	1,46	1,53	0,599 (Verlust)	0,315	0,494	0,260	1,530	0,805	0,118	0,062	7,8	2,6	1,3	—	—				
Gesamt	4,84	4,59	2,539		1,721		5,765		0,419							0,7513	0,023	2,22	0,065
Mittel				0,301		0,210		0,694		0,051									
											Haupt-(HCl-)Milch-Periode.									
6. 7. II.	3,21	1,44	1,070	0,310	0,707	0,205	2,259	0,652	0,173	0,050	7,5	2,1	1,1	72,45	37,95	1,266	0,04	0,970	0,056
7. 8.	3,21	1,44	1,578	0,789	0,430	0,215	1,018	0,509	0,102	0,051	10,2	2,5	0,8	50,0	16,0				
8. 9.	3,21	1,44	3,516	0,725	0,994	0,205	1,216	0,457	0,446	0,092	37,0	2,5	0,7	121,25	33,95				
9. 10.	3,21	1,44	1,557	0,865	0,954	0,530	1,708	0,949	0,189	0,105	11,1	6,2	1,2	111,60	21,60				
Gesamt	12,84	5,76	7,721		3,085		6,201		0,910							1,266	0,04	1,970	0,056
Mittel				0,672		0,288		0,642		0,075									
											Nachperiode.									
10. 11.	1,42	1,31	2,324	0,830	1,162	0,415	2,139	0,764	0,554	0,198	26,4	4,5	1,9	126,0	53,2	1,369	0,06	0,753	0,033
11. 12.	1,42	1,31	1,116	0,485	0,624	0,315	1,776	0,772	0,495	0,251	29,0	2,0	3,2	46,0	73,6				
Gesamt	2,84	2,62	3,440		1,786		3,915		1,049							1,369	0,06	0,753	0,033
Mittel				0,657		0,365		0,768		0,225									

anderen Kinde, in der allerdings nur der Urin zur Untersuchung gelangte, ist in eindeutiger Weise das Fortdauern der erhöhten Phosphatdiurese auch nach Aussetzen der Darreichung von HCl-Milch zu ersehen. Da die Resorption jetzt aber wieder wesentlich geringer wird, tritt nachträglich eine wesentliche Verschlechterung der Phosphorbilanz ein.

Ein ähnliches Verhalten läßt sich für den Chlorstoffwechsel feststellen. Bei der vermehrten Chlorzufuhr in Form von Salzsäure findet sich während der Sauermilchperiode trotz stark vermehrter Ausfuhr vorwiegend durch den Urin eine Einsparung von Chlor im Körper, in der Nachperiode dagegen Fortdauern der starken Chlorausscheidung um etwa 2 Tage, so daß die Gesamtbilanz gegenüber der Vorperiode negativ wird.

Der vermehrte Ammoniakgehalt des Harns bei Zufuhr anorganischer Säuren ist bekannter als seine Deutung. Wir haben bei einer Medikation von 40 ccm n-HCl eine Steigerung zunächst bis auf das Vierfache beobachten können. Auch diese starke Ammoniakausscheidung überdauert, wie ebenfalls, allerdings bei nur ein- oder zweimaliger Zufuhr von HCl, *Keller*[14]) feststellen konnte, die Säureperiode um mehrere Tage. Hervorzuheben ist, daß beim Trinken gleicher Mengen anorganischer Säure nach einiger Zeit trotz unveränderter oder gar erhöhter Urinazidität der Ammoniakgehalt des Urins ganz wesentlich sinkt. Überhaupt läßt sich, worauf *auch György*[16]) hingewiesen hat ein Parallelgehen der Ammoniakausscheidung mit der Urinazidität oder mit dem Gehalt an primären Phosphaten nicht feststellen. Wir möchten an dieser Stelle der Genese der erhöhten Ammoniakausschwemmung nicht nachgehen, nur aus noch nicht veröffentlichten Versuchen mitteilen, daß auch bei Zufuhr alkalischer Phosphate vermehrter Ammoniakgehalt des in seiner Azidität unveränderten Harns gefunden werden kann.

Ein vermehrter N-Gehalt des Urins kann bei den enorm erhöhten Ammoniakmengen nicht wundernehmen; die Steigerung hält sich aber, soweit überhaupt nachweisbar, nur in ganz bescheidenen Grenzen; der Ammoniakkoeffizient ist entsprechend auf das 3—4 fache erhöht.

Die Azidität des Urins steigt, wie wir in zahlreichen Einzeluntersuchungen feststellen konnten, nach der Einnahme von Salzsäuremilch meist ziemlich rasch nach einigen Stunden an. Nach neueren Arbeiten von *Elias, Kornfeld* und *Weiß*[17]) an Erwachsenen mit Tetanie scheint bei diesen Kranken die Elemination der Säure nicht so prompt zu erfolgen wie beim Gesunden. Wir haben beim Säugling keine bestimmten Gesetzmäßig-

Tabelle II. Kind Rudolf St. 7 Monate. Gew. 5530 g.

Ab 7. 12. 900 g. 2/3 Milch mit 7 % Nährz.

Datum	Nahrung	Gewicht	Urinmenge	N in %	Ges.-N.	NH_3 in %	Ges.-NH_3	NH_3 Koeffizient	NaCl	P_2O_5	Phosphate in 100 cm Prim.	Phosphate in 100 cm Sek.	Ges.-Phosphate Prim.	Ges.-Phosphate Sek.	p_H	Alkalireserve nach Greenwald n/10 NaOH auf 100 ccm Blut
9. 12.	900 gr 2/3 Milch mit 7 % N.-Z.	5620	480	0,445	2,136				1,056	0,600						
10. 12.	"		440													
11. 12.	"		320 (mit Verlust)								2,3	3,6			7,0	
12. 12.	"		500	0,548	2,240	0,031	0,155	5	1,150	1,0	2,5	1,3	125	65	6,4	44,4
13. 12.	"		510	0,490	2,499	0,053	0,270	9	1,02	0,867	1,8	2,6	91,8	132,6	6,7	
14. 12.	900 g 2/3 Milch, darin 40 g HCl		610	0,436	2,660	0,155	0,946	29	1,952	0,824	1,8	1,3	109,8	79,3	6,4	
15. 12.	"		550	0,509	2,710	0,139	0,765	23	2,2	0,935						
16. 12.	"		590	0,532	3,139	0,166	0,979	26	2,36	0,967	2,1	0,9	123,9	53,1	6,3	34,7
	Versuch unterbrochen, erhält gleiche Nahrung weiter															
19. 12.	"		620	0,417	2,585	0,111	0,658	21	3,782	0,930	1,8	1,1	111,6	68,2	6,4	
20. 12.	"		570	0,397	2,263	0,085	0,485	18	2,508	0,884	2,9	0,5	165,3	28,5	6,0	33,4
21. 12.	"		500	0,392	1,960	0,080	0,400	17	2,35	0,825	2,6	0,4	130,0	20,0		
22. 12.	"		480	0,411	1,973	0,082	0,394	17	2,112	0,768	2,8	1,1	135,4	52,8		
23. 12.	900 g 2/3 Milch mit 7 % N.-Z.		580	0,422	2,448	0,068	0,394	13	2,04	0,899	2,1	1,1	121,8	63,8	6,3	
24. 12.	"		390								1,7	1,3			6,3	
25. 12.	"	5700	480	0,394	1,931	0,028	0,217	9	0,735	0,735	1,6	1,8	76,8	86,4	6,6	45,2
26. 12.	"		510	0,394	2,009	0,024	0,174	7	0,714	0,765	0,9	1,8	45,9	91,8	7,2	
27. 12.	"		425								0,7	1,9	29,75	80,75	7,2	

keit beobachten können. Dagegen blieb regelmäßig nach Aussetzen der Säurezufuhr die Azidität des Urins noch tagelang erhöht, entsprechend überwog auch die Menge der primären Phosphate.

Berechnet man nun die in Form von primären Phosphaten ausgeschiedenen sauren Valenzen unter Berücksichtigung der Ammoniakneutralisation und vergleicht sie mit der Menge der eingeführten Säure, so ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit eine labile Säureanreicherung im Organismus während der Salzsäuremilchperiode, die rasch nach Aussetzen der HCl-Zufuhr durch vermehrte Säureausschwemmung wieder wettgemacht wird. Vorübergehend wird also mit großer Wahrscheinlichkeit eine relativ azidotische Umstimmung der Gewebsflüssigkeit erreicht. Ausgleichsvorgänge irgendwelcher Art brauchen in diesem Zusammenhange ja keine Berücksichtigung zu finden. Freilich müssen wir den exakten Beweis einer nicht nur dynamischen, sondern statischen relativen Azidose, wenn man diesen nicht recht exakten Ausdruck wählen darf, in Ermangelung einer sämtliche Faktoren berücksichtigenden Säurebasenbilanz schuldig bleiben.

Wir konnten schließlich noch bei Verabreichung der Salzsäuremilch eine erhöhte Diurese feststellen und haben bei Durchsicht der Protokolle anderer Autoren diesen Befund bestätigt gefunden. Wahrscheinlich wird die vermehrte Ausschwemmung von Salzen, die natürlich nicht nur die Anionen Cl' und PO_4''', sondern auch Kalium und Natrium umfaßt, eine größere Wassermenge mit sich reißen, ohne daß Veränderungen der Gewebe zur Deutung herangezogen werden brauchten. Es liegt nahe, wegen des häufig bei der Tetanie gestörten Wasserstoffwechsels, auch diese Komponente der Salzsäurewirkung für den therapeutischen Erfolg mitverantwortlich zu machen. Eine Gewichtsabnahme haben wir im Anschluß an die erhöhte Diurese nur in einigen Fällen, und dann nur kurze Zeit beobachten können.

Die Ernährung mit Salzsäuremilch schafft somit eine Reihe erheblicher Änderungen im Stoffwechsel des Säuglings, die wahrscheinlich durch unsere Untersuchungen noch nicht restlos erfaßt sind, die aber eine Schädigung des Organismus zumindest bei kurzdauernder Darreichung sicherlich nicht im Gefolge haben, wie wir auf Grund reichlicher Erfahrung behaupten können. Ein therapeutischer Effekt der stärkeren Salzsäuremilch wurde bei sämtlichen Formen der Säuglingstetanie stets beobachtet. Wir haben oben mehrere Faktoren kennen-

gelernt, die zur Erklärung der erfolgreichen Behandlung dienen können. Welcher dieser Faktoren letzten Endes das ausschlaggebende Moment darstellt, müssen wir angesichts der an sich nicht restlos geklärten Pathogenese der Tetanie unentschieden lassen.

Zusammenfassung.

1. Die Salzsäuremilch ist in ihrer neuen Zusammensetzung eine leicht herstellbare und in der Darreichung angenehme Nahrung von sicherer, antispasmogener Wirkung.
2. Sie setzt die Magensekretion herab und schafft im Magen eine für die Fermentwirkung günstige Azidität. Die Stuhlbeschaffenheit wird nicht oder nur im günstigen Sinne beeinflußt.
3. Die Alkalireserve des Blutes wird bei der Ernährung mit Salzsäuremilch oft herabgesetzt.
4. Bei gesteigerter Resorption wird die Phosphatausschwemmung durch den Urin bei Zufuhr von Salzsäure bedeutend gesteigert.
5. Während der Salzsäuremilchernährung findet die Anreicherung von Chlor und sauren Valenzen im Organismus statt. Nach Aussetzen der HCl-Zufuhr wird durch Überschuß in der Ausfuhr erst allmählich wieder der ursprüngliche Zustand erreicht.
6. Salzsäurezufuhr bewirkt verstärkte Diurese.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. 97. 1922. — [2]) *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 92. 1921. — [3]) *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 91. 1920; 94. 1921. — *Salomon*, Ztschr. f. Kinderh. 32. 1922. — [4]) *F. Müller*, Ztschr. f. Kinderh. 35. 1923. — [5]) *Derselbe*, Tagung d. Ges. f. Kinderh. Göttingen 1923. — [6]) *Hoffmann* und *Rosenbaum*, Jahrb. f. Kinderh. 96. 1921. — [7]) *Schober*, Mtsschr. f. Kinderh. 25. 1923. — [8]) *Freudenberg*, Würzb. Abhandl. 1923. — [9]) *Mariott*, Mtsschr. f. Kinderh. Festschr. f. Czerny. 1923. — [10]) *Gollwitzer*, Biochem. Ztschr. 1922. — [11]) *Greenwald* und *Lewman*, Journ. of biolog. chem. 52. 1922. — [12]) *Freudenberg* und *György*, Kliwo. 1922. — [13]) *Keller*, Ztrlbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anatomie. 8. 1897. — [14]) *Zucker, T. F.*, Proc. of the soc. of exp. biolog. 18. 8. — [15]) *Stehle* und *Mc Curty*, Journ. of biolog. chem. 47. 1921. — [16]) *György*, Jahrb. f. Kinderh. 99. 1922. — [17]) *Elias, Kornfeld* und *Weiß*, Wien. Arch. f. klin. Med. 6. 1923.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin [Geh. Rat *Czerny*] und der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts in Berlin [Prof. *Bona*].)

Zur Kenntnis der Frauenmilchlipase.

Von

Dr. WERNER GOTTSTEIN.

Vor 20 Jahren behauptete *Spolverini*, es müßte gelingen, auf dem Wege der Verfütterung fermenthaltiger Auszüge jede Milchart mit Fermenten anzureichern, da er einen Übergang dieser Stoffe vom Darm in die abgesonderte Milch auf Grund unzureichender Versuche voraussetzte. Ebenso unhaltbar wie jene Versuche, artfremde Sekrete, wie die Kuhmilch, mit Frauenmilchfermenten zu „humanisieren", erscheinen uns heute die Leitsätze der einst gepriesenen Fermenttherapie, die bei unvollkommenen Darmfunktionen lebensschwacher Säuglinge und Ernährungsstörungen wirksam sein sollte. Fermentative Vorgänge im Säuglingsorganismus sind deshalb schwer zu beurteilen, weil es unmöglich ist, die Menge des in einem bestimmten Zeitraum gebildeten und verwerteten Enzyms zahlenmäßig zu erfassen. Denn die Feststellung, daß ein Ferment in einem geringen Volumen untersuchten Sekretes anwesend ist oder fehlt, läßt keine Schlußfolgerungen über Fermentwirksamkeit während einer längeren Verdauungsperiode zu.

Die Bedeutung der Frauenmilchfermente ist nur teilweise aufgeklärt, obwohl wichtige Befunde durch die Arbeiten von *Hauriot, Marfan, Moro, Engel, Davidsohn, Resch* u. a. vorliegen. Vor allem sei auf die neuesten Untersuchungen von *Freudenberg* und *Behrendt* hingewiesen; hier wurden zum erstenmal die klinischen Zusammenhänge zwischen Magenazidität, Magenverweildauer und lipolytischer Milchfermentwirkung erörtert.

Die rein chemische Fermentforschung, welche sich nicht mit der klinisch wichtigen, doch kaum lösbaren Fragestellung beschäftigt, wieviel Enzym gebildet wird, hat in neuester Zeit

durch die Arbeiten von *Willstätter* und seiner Schüler Fortschritte gemacht. Doch erkennen wir auch gegenwärtig noch die Natur dieser Stoffe nur nach ihrer Wirkungsweise, nicht nach ihrer reinen chemischen Konstitution. In einer Reihe früherer Arbeiten wurde aus dem Vorhandensein oder Fehlen der Enzyme in Exkreten (Stuhl, Urin) der Säuglinge auf den Ablauf fermentativer Vorgänge im Darm geschlossen. In den Ausscheidungsprodukten befinden sich die Fermente aber sicher in der Begleitung und Verbindung mit anderen Stoffen als im Zeitpunkt ihrer physiologischen Tätigkeit. Das Studium der Milchfermente ist deshalb so aussichtsreich und reizvoll, weil wir sie vor der Erfüllung ihrer Aufgaben untersuchen. Mögen die Enzyme der Frauenmilch im Blut vorgebildet sein oder erst in der Brustdrüse entstehen, sie gewinnen ihre Bedeutung erst außerhalb des mütterlichen Organismus, in dem sie erzeugt wurden. Wir untersuchen die Wirkungsbedingungen dieser Stoffe in dem unveränderten Milieu der abgespritzten Milch, bevor eine Beziehung zwischen Ferment und Substrat eingetreten ist.

Denn es kann nicht die Bestimmung dieser Enzyme sein, außerhalb des kindlichen Organismus die Bausteine der Milch selbst anzugreifen. Es muß mit Nachdruck betont werden, daß das lipolytische Milchferment das eigene Milchfett im Reagenzglas erst nach längerer Zeit spaltet. Wir müssen annehmen, daß die Milchfermente für den Stoffwechsel des *Säuglings* von Wert sind, wenn wir auch zunächst auf Vermutungen angewiesen sind. Man mag beim Neugeborenen eine quantitativ unzureichende Lieferung eigener Verdauungsenzyme voraussetzen. Man könnte sich nach den Untersuchungen von *Behrendt* vorstellen, daß im Beginn der Magenverdauung nur die Milchlipase wirkt, später erst das lipolytische Magenferment.

Wichtiger und auch von praktischer Bedeutung sind folgende Tatsachen, die für das fettspaltende Ferment der Frauenmilch gelten.

I. Das lipolytische Milchferment wird durch Erhitzen auf 64°, wie schon *Hippius* 1905 feststellte, zerstört. *E. Schloßmann* fand, daß eine Erwärmung auf 52° durch 35 Minuten zur Abtötung der Lipase genügt. Dagegen kann ich bestätigen, daß Stehenlassen der abgespritzten Milch bei Zimmertemperatur oft noch nach 24 Stunden das Enzym unverändert läßt.

Diese Tatsachen sind klinisch und physiologisch wichtig. *Martin* empfahl kürzlich, Säuglinge mit abgekochter Frauen-

milch zu ernähren. Seine klinischen Beobachtungen beweisen schließlich nur, daß viele Kinder auch bei einer unnatürlichen Ernährung gedeihen können. Abgekochte Frauenmilch ist nicht mehr lipasehaltig; das fettspaltende Ferment, das der Kuhmilch im Gegensatz zur Frauenmilch fehlt, wird durch Hitze der natürlichen Nahrung entzogen. Andererseits bleibt bei der Darreichung abgespritzter Milch, die schon mehrere Stunden gestanden hat, dem Sekret in gleicher Weise wie beim direkten Saugakt eine physiologisch wichtige Eigenschaft erhalten, die Kuhmilch und abgekochter Frauenmilch fehlt.

II. Von grundlegender Bedeutung sind die zuerst von *Engel* angestellten Beobachtungen über die Wirkung der mechanischen Erschütterung auf die Frauenmilch; sie wird im Gegensatz zur Kuhmilch unter Zunahme freier Fettsäuren saurer. Fast alle Fermente werden durch Schütteln inaktiviert infolge ihrer Adsorption an Niederschlägen oder Grenzflächen (*Schmidt-Nielsen, Abderhalden* und *Guggenheim*). Da wir bei der Frauenmilch die entgegengesetzte Erscheinung sehen, wird die Deutung von *Behrendt* einleuchtend, daß die Lipase erst durch Schütteln in dem zur Wirkung notwendigen Grade an das Milchfett adsorbiert wird. Es muß daher das an sich wirksame lipolytische Milchferment im unveränderten Sekret in nicht völlig aktiver Form vorhanden sein. Wir müssen an die Möglichkeit denken, daß auch im Säuglingsmagen das fettspaltende Ferment der Milch zu einer Entfaltung gelangt, die dem Enzym des unverdauten Brustdrüsensekretes noch fehlt. Unter diesen Gesichtspunkten sollen Eigenschaften, Fermentkinetik und Widerstandskraft geprüft werden. Es muß sich zeigen, ob Unterschiede bestehen zwischen dem fettspaltenden Ferment der Frauenmilch, der Blutlipase und den lipolytischen Enzymen anderer Organe.

Die Gesetzmäßigkeiten der Lipasewirkung in der Frauenmilch.

Die Untersuchung von über 100 Milchproben zeigte, daß das Ferment zuweilen fehlt. Gesetzmäßigkeiten möchte ich nicht aufstellen. Denn falls im Laufe eines Tages z. B. 1 Liter Milch erzeugt wird und in 20—30 ccm Sekret fehlt nachweislich das Enzym, so darf man nicht den Schluß ziehen, die an einem Tage gelieferte Milch sei fermentfrei oder fermentarm. Die zahlreichen übereinstimmenden Beobachtungen, daß bei Tuberkulose die Blutlipase und bei Ernährungsstörungen die Organlipasen vermindert waren (*Beumer, Greiner, Lust* und *Hahn*),

lassen daran denken, daß Stoffwechselstörungen der Mutter den Enzymgehalt der Milch beeinflussen, die Fermente zu schwächen vermögen, Erscheinungen, die zu vorübergehenden Störungen des Brustkindes führen können. Andererseits ist Anwesenheit des Enzyms sicher unabhängig vom Zeitpunkt der Stillperiode und von der sonst so wechselnden Zusammensetzung der einzeln abgespritzten Portionen.

Ich fand das lipolytische Milchferment im Kolostrum, in der vor dem Anlegen entnommenen wenig fetthaltigen Milchprobe, in der zuletzt abgespritzten Menge, zu jeder Tageszeit, im Beginn der Laktationsperiode und am Ende der Stillzeit.

1. *Die oberflächenaktiven Stoffe der Frauenmilch.*

Die fermentkinetischen Vorgänge bei der Frauenmilchlipase sind nach der physikalisch-chemischen Methode von *Rona-Michaelis* im Medium der Milch deshalb nicht einwandfrei zu beurteilen, weil die Milch selbst stark oberflächenaktive Stoffe enthält. Durch verdrängende Adsorption wird daher der Tropfenwert einer gesättigten Tributyrinlösung erniedrigt, jeder Anfangswert einer Spaltungskurve reduziert.

Folglich wäre die Untersuchung fermentkinetischer Gesetze in einem zu geringen Kurvenbereich möglich, wenn nicht vor Beginn der Untersuchung die oberflächenaktiven Stoffe der Milch ausgeschaltet würden. Eine Reihe früherer Arbeiten begnügte sich mit der qualitativen Feststellung eines ester- oder fettspaltenden Enzyms der Milch, berücksichtigte diese Erscheinung daher nicht, während *Davidsohn* schon vor 10 Jahren die Wirkung der Magenlipase im Medium der Molke untersuchte und auf diesem Wege zu quantitativen Schlüssen über das Verhalten jenes Enzyms in verschiedenen Milchseren kam. Die oberflächenaktiven Stoffe der Milch haben bestimmt eine Bedeutung für den Resorptionsvorgang. Sie sind in der Milch vorhanden und fehlen in der Molke; denn eine klare Molke erniedrigt nicht den Tropfenwert einer gesättigten Tributyrinlösung. *Behrendt* stellte fest, daß die Oberflächenspannungserniedrigung der Milch vor allem von ihrem Eiweißgehalt abhängt.

Den Einfluß von σ der Milch auf Wasser und σ von Lösungen anderer oberflächenaktiver Stoffe zeigen folgende Versuche:

Tr.: Tropfenzahl: 143.

40 ccm Tr.
+ 2 ccm Reg.
+ 2 ccm H_2O
138 Tropfen.

40 ccm Tr.
+ 2 ccm Reg.
+ 2 ccm abgekochte Mi.
128 Tropfen.

H_2O: Tropfenzahl: 93.

30 ccm H_2O
+ 2 ccm abgekochte Mi.
105 Tropfen.

40 ccm. Okt.
+ 1 ccm H_2O
139 Tropfen.

40 ccm Okt.
+ 1 ccm Frauenmi. (gekocht)
133 Tropfen.

40 ccm Tr.
+ 1 ccm H_2O
141 Tropfen.

40 ccm Okt.
+ 1 ccm Frauenmi. (gekocht)
128 Tropfen.

20 ccm Okt.
+ 20 ccm Tr.
+ 1 ccm H_2O
142 Tropfen.

20 ccm Okt.
+ 20 ccm Tr.
+ 1 ccm Frauenmi.
128 Tropfen.

20 ccm Okt. (stärkere Lösung = 169 Tropfen)
+ 20 ccm Tr. + 1 ccm H_2O
155 Tropfen.

20 ccm Okt. (stärkere Lösung)
+ 20 ccm Tr.
+ 1 ccm Frauenmi.
138 Tropfen.

Kürzungen:

σ = Oberflächenspannung. Tr. = gesättigte Tributyrinlösung. Mi = Milch. M. = Molke. Okt. = Oktylalkohol. Reg. = Regulator = Puffer.

Daraus ergibt sich:

Nicht nur Tributyrin, sondern auch der viel stärker oberflächenaktive Oktylalkohol werden durch Stoffe der Milch aus der Oberfläche verdrängt. Zeigen in einem Gemisch von Oktylalkohol und Tributyrin beide Stoffe der Mischlösung die gleiche σ, so werden beide durch die Adsorption der oberflächenaktiven Milchbestandteile verdrängt. Besitzt in dieser Mischung Oktylalkohol eine wesentlich höhere σ als Tributyrinlösung, sinkt durch Zusatz von Frauenmilch im angegebenen Verhältnis der Tropfenwert doch unter den von Tributyrinlösung. Ob es sich mehr um physikalische oder chemische Vorgänge handelt (Adsorption oder Verbindung), ist eine ungeklärte Frage, die hier nicht zu erörtern ist.

Wichtig ist dagegen die Entscheidung, ob das lipolytische Milchferment in die Frauenmilchmolke übergeht, oder ob es an das Kasein und die oberflächenaktiven Stoffe der Milch gebunden ist, in der Molke, die im Säuglingsmagen nach der Gerinnung als erste Verdauungsphase auftritt, also nicht mehr erscheint.

Nachfolgende Versuche zeigen fast parallelen Verlauf der Spaltungskurven von Milch und der aus dieser dargestellten Frauenmilchmolke. (S. 3.)

Erklärung: Auf der Abszisse sind die Zeiten in Minuten, auf der Ordinate die Tributyrinkonzentrationen eingetragen. Der Vorgang verläuft im Gegensatz zu einer Reihe anderer Lipasen (Blut, Magen) nicht nach der monomolekularen Reaktion, sondern in gleicher Neigung. Der Kurvenverlauf ist stets ein geradliniger; die Geschwindigkeit des Umsatzes (gespaltene Tributyrinmengen) wird durch die Tangente des Neigungswinkels mit der Abszisse dargestellt, $= \frac{x}{t}$.

Kurve I.

$\frac{x}{t}$ (Molke) = 0,43 p_H = 8,25
$\frac{x}{t}$ (Milch) = 0,5

——— 0,5 ccm Molke
------ 0,5 ccm Milch

$\frac{x}{t}$ (Molke) = 0,3
$\frac{x}{t}$ (Milch) = 0,3

——— p_H = 8,28 0,6 ccm Molke
------ 0,7 ccm Milch

$\frac{x}{t}$ (Molke) = 0,8 p_H = 8,25 $\frac{x}{t}$ (Milch) = 0,7

——— 0,8 ccm Molke ------ 0,8 ccm Milch

Auf die Methodik der Darstellung von Frauenmilchmolke gehe ich hier nicht weiter ein. Es sei auf die Untersuchungen von *Bienenfeld, Engel, Fuld* und *Wohlgemut, Kreidl* und *Neumann, L. F. Meyer, Pfeiffer, Tobler, Scheer* und *Yllpö* hingewiesen. Das Optimum der Frauenmilchkaseingerinnung hängt in erster Linie von der p_H ab. In eigenen Reihenversuchen lag das Optimum zwischen $p_H = 4{,}4$ und 4,7. Säurefällung und nachfolgende Neutralisation (Ferment geht schnell bei saurer Reaktion zugrunde) ist notwendig, da andere Methoden, wie Gefrierenlassen und Ultrafiltration, für Enzymuntersuchungen unbrauchbar sind. Trotz gleicher Bedingungen (kombinierte Säure-Lab-Fällung unter Zusatz geringer Ca''-Mengen) im Wasserbad bei

40—42° schwankt die Größe der ausgeflockten sichtbar werdenden Kaseinteilchen. Es ist wahrscheinlich, daß wechselnder Salzgehalt einzelner Milchportionen Einfluß auf Art und Schnelligkeit des Kaseingerinnungsvorganges hat. Man muß sich vorstellen, daß auch im Säuglingsmagen die Ausflockung wechselnden Bedingungen unterliegt, die nicht allein von jeweiligen Sekretionsverhältnissen, sondern der veränderlichen Zusammensetzung der getrunkenen Milch abhängen. Für Kuhmilch liegen besonders beachtenswerte Untersuchungen aus neuester Zeit von *Loebenstein, Rona* und *Gabbe* vor. Bevor nicht die Bedeutung aller Ionen für die Gerinnung des Frauenmilchkaseins zahlenmäßig feststeht, wird man selbst im Reagenzglasversuch die Darstellung einer vollkommen wasserklaren Molke aus größeren Mengen Milch bei geringer Verdünnung ohne die Hilfsmethoden der Kältewirkung oder Ultrafiltration nicht beherrschen.

In allen vorliegenden Versuchen wurde die Milch gleichzeitig mit der Säurefällung (Azetatpuffer) auf das 5 fache verdünnt. Die Gewinnung klarer Molke ist möglich (Säurefällung, Zentrifugieren, Filtrieren); in einem geringen Volumen fermenthaltiger Molke (0,5 ccm bis 2 ccm Molke aus fünfmal verdünnter Milch) ist meistens eine für die günstige Beobachtung des Vorganges nicht zu große und nicht zu geringe Enzymmenge vorhanden, wie zahlreiche Vorversuche zeigten.

Aus vorliegenden Kurven folgt: Das lipolytische Milchferment ist sicherlich nicht vorwiegend an die Kaseinfettschicht des bei der Gerinnung zurückbleibenden Niederschlages gebunden. In einer Reihe eigener Versuche spaltete lipasehaltige Frauenmilch nicht schneller als die gleiche Menge Molke derselben Milchportion. Ob dieser Vorgang regelmäßig auftritt, oder ob eine bestimmte Fermentmenge im Niederschlag zurückbleibt, war nicht Gegenstand der Untersuchung. Die Beobachtung bestätigte sich an verschiedenen Tagen bei Milch mehrerer Ammen. Jedenfalls dürfen wir folgendes annehmen: Wenn im Säuglingsmagen die feinflockige Gerinnung der Frauenmilch erfolgt ist, enthält auch die freiwerdende in das Magenlumen eintretende Molke wirksames lipolytisches Ferment, das den gleichen fermentkinetischen Versuchsbedingungen wie im Medium der Milch unterliegt. (Formel $\frac{x}{t}$, p_h Optimum [1]) zwischen 7 und 8.)

[1]) Alle p_h-Messungen wurden elektrometrisch mit der Gaskette ausgeführt.

2. Die Giftanalyse der Frauenmilchlipase.

Rona und seine Schüler zeigten, daß sich die Lipasen einzelner Organe gegenüber *Fermentgiften* verschiedenartig verhalten. Blutlipase und Magenlipase werden durch ganz geringe Mengen Chin. hydrochl. zerstört. Leberlipase besitzt eine starke Chininresistenz. Diese Methoden der Differenzierung sind in der letzten Zeit wiederholt klinisch angewendet worden, um im Blut die Herkunft eines lipolytischen Organfermentes festzustellen. Bei zerstörenden Vorgängen des Lebergewebes tritt im Serum eine chininresistente Lipase auf. (*Rona* und *Petov, Pavlovicz, Bloch, Krömecke* u. a.) Wie verhält sich die Milchlipase? Bei dieser Versuchsanordnung wurden 60 ccm gesättigter Tributyrinlösung 2 ccm Puffer, 2 ccm Gift, 1 ccm Molke zugesetzt. Das Gesamtvolumen betrug 65 ccm. Kurve II gibt einen dieser Versuche wieder (Seite 105).

Daraus geht hervor, daß im angegebenen Mischverhältnis Chin. hydrochl. bei einer Konzentration von 6,25 mg im Gesamtvolumen von 65 ccm die Molkenlipase nicht beeinflußt. Blutlipase, Magenlipase des Hundes und des Säuglings werden durch diese Giftkonzentrationen schon vollständig zerstört. (*Rona, Bloch, Takata.*)

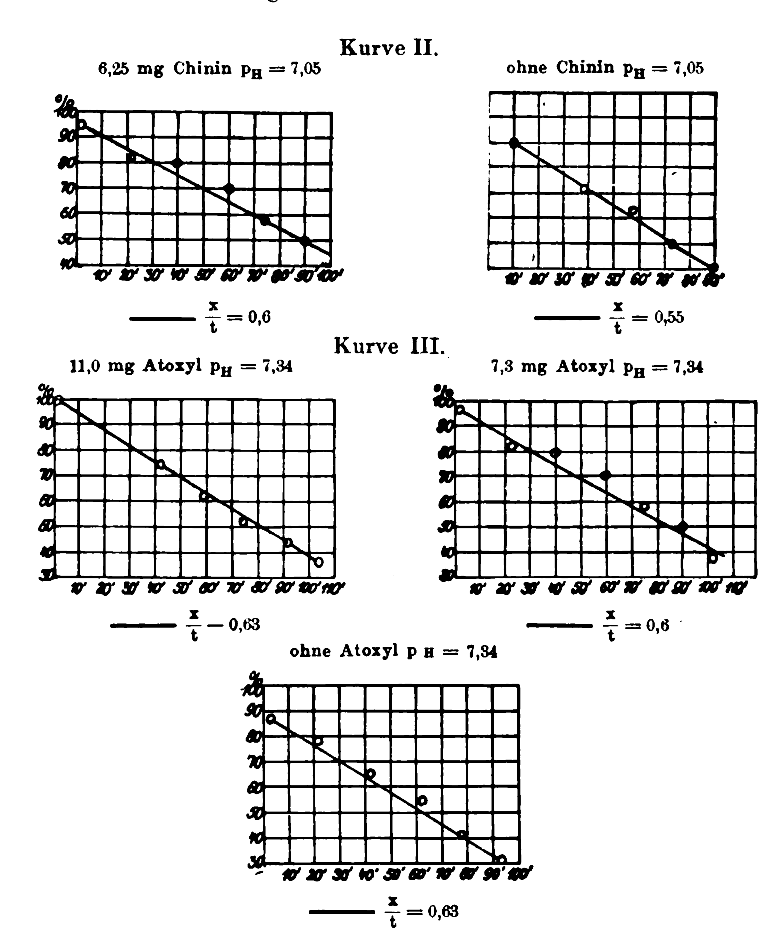
Kurve III zeigt übereinstimmend mit einer Reihe anderer Versuche, daß Atoxyl, ein zweites gutstudiertes Fermentgift, die Frauenmilchlipase nicht abtötet. In wenigen Versuchen wurde ihre Wirksamkeit abgeschwächt, nachdem Ferment + Gift ½—1 Stunde gestanden hatten. Wesentlich ist vor allem, daß es nie zur Vergiftung der Frauenmilchlipase kommt bei der Anwendung von Giftkonzentrationen des Chin. hydrochl., die Blutlipase und Magenlipase zerstören.

Chinin ist ein in der älteren Forschung schon gut studiertes Fermentgift (Lit. Laqueur 1906). Welche Fermentgifte als intermediäre Stoffwechselprodukte beim kranken Säugling auftreten, wissen wir nicht. Wir stehen erst im Anfang der Erkenntnis über die biologischen Vorgänge bei der bakteriellen Besiedlung der oberen Darmabschnitte. Wenn wir die Gifte kennen, wird sich ihre Dosierung im Versuch auch nicht so leicht durchführen lassen.

Die Untersuchungen von *Beumer* haben gezeigt, daß bei ernährungsgestörten Kindern die Blutlipase oft vermindert war. *Lust* und *Hahn* wiesen an einem größeren Untersuchungsmaterial der Heidelberger Kinderklinik das Fehlen von Fer-

menten in Organextrakten schwer ernährungsgestörter Kinder nach. *Es ist naheliegend, daß die Ursache dieser Erscheinungen nicht nur Mangel an Fermentbildung durch gestörte Funktion, sondern toxisch bedingte Fermentzerstörung ist.*

Das fettspaltende Enzym der Frauenmilch liegt in einer dichten Umhüllung, gebunden an einen organischen Komplex, aus dem es erst freigemacht werden muß. Durch Schütteln



wird das Enzym aktiviert, nicht unwirksam gemacht, wie andere Fermente. Das eigene Milchfett greift es im Reagenzglas erst nach längerer Zeit an. Gifte wie Chin. hydrochl. und Atoxyl vernichten es nicht in den bekannten toxischen Mengen.

Wenn Bedingungen in den oberen Darmabschnitten auftreten, die das lipolytische Magenferment zerstören, dann besteht keine Möglichkeit mehr, das Fett im Magen aufzuspalten,

wenn nicht das lipolytische Frauenmilchferment anwesend ist. Wir wissen, daß bei Dyspepsien die Fettverdauung oft gestört ist, und daß zuweilen jede Form der Fettanreicherung in der Nahrung nicht vertragen wird, daß aber die mit der Frauenmilch zugeführte große Fettmenge nicht schädigt, sondern das Befinden bessert. Die Ursachen für diese Erscheinungen werden sich nie einheitlich erklären lassen. Jedenfalls ist anzunehmen, daß bei der Dyspepsie entstehende Fermentgifte, welche die Magenlipase abtöten, die Frauenmilchlipase nicht zerstören können. Denn mit der Frauenmilch wird dem Magen ein giftfesteres lipolytisches Ferment zugeführt. Die Fermentvergiftung vollzieht sich oft, ohne reversibel zu sein, augenblicklich. Sie verläuft schneller als die Abnahme der Fermentwirksamkeit unter der allmählichen Entstehung ungünstiger Aziditätsbedingungen.

Daher könnte auch Abtötung der Magenlipase plötzlicher erfolgen als Wirksamkeitsabnahme des fettspaltenden Fermentes der Milch bei Zunahme der p_H während der Magenverdauung.

Einzelwirkung von Magenlipase und Milchlipase, die in dem gleichen Darmabschnitt ihre Tätigkeit entfalten, müssen vor allem erforscht werden.

3. *Magenlipase und Frauenmilchlipase.*

Davidsohn stellte fest, daß die Magenlipase des Säuglings im Medium der Frauenmilchmolke Tributyrinlösung schneller spaltet als im Medium der Kuhmilchmolke. In seinen Versuchen war die Molke abgekocht, um zu verhindern, daß sich die Wirkungen der Frauenmilchlipase und Magenlipase addieren. Im Organismus treten entweder Milchlipase und Magenlipase gleichzeitig in Tätigkeit. Die fermentative Spaltung erfolgt durch Addition beider Enzyme schneller, wie der Versuch ergibt. Oder die Magenlipase entfaltet ihre Wirksamkeit erst in einer zweiten Verdauungsphase, wie *Behrendt* annimmt. Es besteht die größere Wahrscheinlichkeit, daß nicht zwei lipolytische Fermente gleichzeitig in Kraft treten. Wenn auch beide fettspaltenden Enzyme in demselben Verdauungsabschnitt angreifen, darf aus der anatomisch räumlichen Begrenzung nicht auf eine physiologisch gleichzeitige Funktion geschlossen werden; Zeitpunkte des Eingreifens dieser Fermente bei der Fettverdauung können, wie bei der Tätigkeit von Magen- und

Pankreaslipase, die in verschiedenen Organen wirken, andere sein. Die wertvollen Untersuchungen von *Behrendt,* welche nach Abschluß meiner Versuche erschienen, sprechen dafür, daß das lipolytische Milchferment im Magen zuerst angreift.

Wir gehen von der umgekehrten Voraussetzung wie *Davidsohn* aus. Nicht das Frauenmilchferment ist durch Hitze oder Säurewirkung mit nachfolgender Neutralisation inaktiviert, sondern das fettspaltende Ferment des Magens. In anderen Versuchen wurde anfangs das Magenferment nicht zerstört.

Versuchsreihe IV.

1. Magensaft spaltet Tributyrinlösung $\frac{x}{t} = 1{,}3$. Durch Chin. hydrochl. wird das Ferment zerstört. $\frac{x}{t}$ der Molkenlipase $= 1{,}8$. Nach $1\frac{1}{2}^{h}$ wird der Molke inaktivierter Magensaft hinzugefügt. Das Spaltungsvermögen der Molke war während dieser Zeit spontan abgeschwächt. (12^{25} p. m. $\frac{x}{t}$ der Molkenlipase $= 1{,}8$. 1^{52} p. m. $\frac{x}{t} = 0{,}75$. Zusatz von inaktiviertem Magensaft zu der nicht mehr so wirksamen Molkenlipase verstärkte die Spaltungsfähigkeit. $\frac{x}{t} = 2{,}5$. Kontrolle: abgekochter Magensaft und abgekochte Molke erzeugt keine Spaltung.
2. Molke + abgekochter Magensaft spaltete mit der gleichen Geschwindigkeit wie Molke + Magensaft mit wirksamer Lipase.
3. Erwachsenenmagensaft zeigt keinen Unterschied in diesem Verhalten gegenüber dem Magensaft der Säuglinge.
4. Andere auch artfremde Flüssigkeiten zeigten die Erscheinungen nicht. (Kaninchenblut. Urin.)
5. Blutlipase wird durch Chinin zerstört. Serum fördert in abgekochtem Zustand den Spaltungsvorgang nicht im Gegensatz zum Magensaft.
6. Eine reine Ionenwirkung ist die Förderung der Frauenmilchlipase nicht. [Cl'], [Na'] [Ca''] waren bei allen Proben der Einzelversuche in gleicher Menge vorhanden. Überschuß von Na' wirkt nicht fördernd, wie Hinzufügen großer Mengen von NaCl zeigte. Da sich bei der Neutralisation des Magensaftes mit $n/_{10}$ NaOH (Indikation Neutralrot) NaCl bildet, wäre sonst dieser Einwand berechtigt.

Daraus folgt:

Wenn im Säuglingsmagen die Frauenmilchkaseingerinnung erfolgt ist, sind für die Milchlipase und Magenlipase günstige Wirkungsbedingungen gegeben.

Das Medium der Frauenmilchmolke begünstigt im Gegensatz zur Kuhmilchmolke das Spaltungsvermögen der Magenlipase, wie *Davidsohn* feststellte.

Das Fettspaltungsvermögen des Enzyms der Frauenmilch, das noch in der Molke wirksam ist, wird durch den Magensaft gesteigert. Auch lipasefreier Magensaft steigert die Tätigkeit des lipolytischen Milchfermentes. Der fermentbeschleunigende Stoff im Magensaft ist thermostabil und säureunempfindlich.

Da der Magensaft die Milchlipase fördert, muß im Magen die Aufspaltung des Milchfettes vor sich gehen, auch wenn die Magenlipase fehlt infolge eines primären Fermentmangels oder einer sekundären Vernichtung unter pathologischen Bedingungen. (Fermentvergiftung.) Das Milchferment erlangt seine volle Aktivität erst im Medium des Magensaftes.

Der Vorgang der Frauenmilchkaseingerinnung, welcher im Beginn der Magenverdauung einsetzt, ist die Voraussetzung für die Fettspaltung. Denn nun gelangt die Frauenmilchlipase in das Medium des Magensaftes und die Magenlipase in das Medium der vom Kasein getrennten Molke. Mag das Magenferment und das Enzym der Milch gleichzeitig oder in verschiedenen Verdauungsperioden eingreifen, für beide fettspaltenden Fermente sind nun die Voraussetzungen optimaler Wirkung gegeben:

Literaturverzeichnis.

Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung usw. Deuticke. 1923. — *Sommerfeld,* Handbuch der Milchkunde. 1919. (Verzeichnis der meisten Arbeiten siehe diese Werke.) — *Davidsohn,* Ztschr. f. Kinderh. 4. 1912. — *Derselbe,* Ztschr. f. Kinderh. 8. 1913. — *Behrendt,* Biochem. Ztschr. 128. Bd. 1922. — *Derselbe,* Ztschr. f. Kinderh. 33. Bd. 1922. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderh. 1923. — *Erna Schloßmann,* Ztschr. f. Kinderh. 1922. — *Rona* und *Gabbe,* Biochem. Ztschr. 134. Bd. 1922. — *Rona* und *Pavlovic,* Biochem. Ztschr. 1921. 1922. — *Rona* und *Takata, Rona, Petow* und *Schreiber,* Klin. Wschr. 1922. Nr. 48. — *Martin,* Klin. Wschr. 1923. Nr. 7. — *Krönmicke,* Klin. Wschr. 1923. Nr. 34

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg.)

Über Eiweißverdauung beim Säugling.

Von

E. FREUDENBERG und A. STERN.

In der Frage der Überlegenheit der homologen Ernährung beim Säugling hat die klinische Arbeitsmethode des Ernährungsversuches (Molkenaustausch) bekanntlich keine klaren Ergebnisse gebracht, während eine Reihe von Laboratoriumsversuchen wenigstens Ausschnitte aus dem Problem verständlich gemacht hat. Folgende Vorgänge im Magen-Darm-Kanal sprechen für die Überlegenheit der artgleichen Ernährung:

1. geringere sekretorische Leistung, d. h. geringere sekretorische Beanspruchung des Magens bei Frauenmilch (*Rosenbaum - Hoffmann, Demuth*). Diese experimentell nachgewiesene Tatsache läßt sich a priori aus dem Befund der gleichen oder sogar geringeren durchschnittlichen aktuellen Magenazidität des Brustkindes am Ende der Verdauungsphase erschließen, da die Kuhmilch nach *Aron* und *F. Müller* 3—4 fach stärker gepuffert ist;

2. geringere sekretorische Leistung, d. h. Beanspruchung des Dünndarms, da dessen Chymus sowohl bei Frauen- wie Kuhmilchernährung im Ileum fast zurückneutralisiert ist und die Pufferung der Frauenmilch auch hier schwächer wirkt;

3. höhere fermentative Umsätze bei homologer Ernährung, d. h. geringe Beanspruchung der Fermentproduktion beim Labferment (*Fuld-Noeggerath*), bei der Magen- und Pankreaslipase (*Davidsohn*) und bei der Laktase (*Freudenberg-Hoffmann*);

4. höhere resorptive Leistung im homologen Medium (*Freudenberg-Schofmann, Pfaundler-Schübel*);
5. höherer Sauerstoffverbrauch der Darmzellen in der artgleichen Milch (*Moro* und *seine Schüler*).

Dies sind die Grundlagen des Verständnisses der Überlegenheit der Ernährung mit Frauenmilch. Als sehr wichtiger Faktor tritt das unspezifische Moment der ausgesprochenen Dickdarmgärung hinzu, über deren Zusammenhang mit dem intermediären Stoffwechsel wir uns bald aussprechen zu können hoffen.

Besonderes Interesse verdient die bisher in ihrer Bedeutung von pädiatrischer Seite meist unterschätzte und als nebensächlich beurteilte Fermentfrage. Die Meinung, an der Fermentleistung könne es im Säuglingsdarme nie fehlen, gründet sich auf den zur Beurteilung dieser Frage gänzlich unzureichenden qualitativen Fermentnachweis. Zudem haben die Autoren, die jenes absprechende Urteil fällten, kaum eine Vorstellung darüber haben können, wie viele Momente, namentlich Ionenwirkungen, Fermentleistungen beeinflussen, hemmen oder fördern können. Es ist zuzugeben, daß jede ungünstige Konstellation für die Wirkung eines Fermentes im Darmkanal durch Mehrproduktion an Ferment ausgeglichen werden kann. Aber eben diese Mehrproduktion bedeutet eine Belastung. Und da wir durch *Mengert* für Pepsinlab, durch *Davidsohn* und *Hymanson* für die Speicheldiastase eine Schädigung der Fermentproduktion durch Infekte und chronische Ernährungsstörungen kennengelernt haben, ist es wohl verständlich, daß gerade unter solchen Bedingungen die Kompensation versagt, die bei künstlicher Ernährung stets erforderlich ist. Die Folgen sind Vermehrung des Verdauungsrückstandes, Bakterienwucherung und Säuerung im Darmkanal. Daß die Fermenttherapie versagt hat, ist kein Gegengrund gegen diese Auffassung. Man repariert nicht eine kompliziert gebaute Maschine, von der ein Teil defekt wurde, dadurch, daß man den Ersatzteil in den Maschinenraum hineinschleudert.

Nachdem die Fettspaltung und die Milchzuckerspaltung als abhängig vom Artcharakter des Molkenmediums erkannt waren, schien es wünschenswert, auch die Eiweißspaltung zu untersuchen.

Methodik.

Wir gewannen durch Sondierung Duodenalsaft und verarbeiteten ihn möglichst rasch nach der Gewinnung. Bis dahin wurde er unter Toluol aufbewahrt. Von Frauen- und Kuhmilchproben, die auf der Zentrifuge sorgfältig entfettet waren, machten wir Mikrokjeldahlbestimmungen und verdünnten die Kuhmilch nach dem Stickstoffwerte der Frauenmilch auf gleiche Konzentration. Ein Teil der Versuche wurde bei der Reaktion der genuinen Milch gemacht, ein Teil bei saurer Reaktion, indem wir durch Zusatz von Salzsäure ein p_H von 5—6 in Frauen- und Kuhmilch konform einstellten. Zusätze von Regulatoren unterließen wir als dem Sinne unserer Untersuchungen zuwiderlaufend. Auf 20 ccm Milch setzten wir 2 ccm Duodenalsaft zu, überschichteten mit Toluol, stellten für 4 Stunden in den Thermostaten bei 37° ein, unterbrachen die Enzymwirkung durch Aufkochen, ließen abkühlen und filtrierten im Eisschrank unter Toluol durch Ostwald-Ultrafilter. Die ersten Kubikzentimeter wurden verworfen, vom Rest wurde ein Teil abpipettiert und nach *Soerensen* formoltitriert.

Was die Kinder betrifft, deren Duodenalsaft wir verwendeten, so waren es durchwegs gesunde, aus sozialen Gründen aufgenommene Säuglinge, nicht Rekonvaleszenten. Das Gedeihen dieser Kinder war ungestört. Wir haben 2 Frühgeburten von 1—2 Monaten, ein Neugeborenes, 1 viermonatliches Kind, die natürlich ernährt waren, und je ein 3, ein 7 und ein 8 Monate altes künstlich genährtes Kind als Spender von Duodenalsaft gebraucht.

Wir müssen auf eine den Enzymforschern wohlbekannte Fehlerquelle bei der Anstellung solcher Versuche hinweisen, die Täuschungen veranlassen kann. Es ist nicht statthaft, einen Leerwert (Aminosäurengehalt von Milch- und Duodenalsaft) dadurch erreichen zu wollen, daß man Milch und Darmsaft im Glasgefäß vereinigt und dieses sofort in siedendes Wasser einstellt. Bis im Inneren diejenige Temperatur erreicht ist, die das Ferment vollkommen zerstört, leistet dieses sozusagen momentan hohe Umsetzungen, wie wir uns überzeugen mußten.

Ergebnisse.

Da im oberen Dünndarm saure, im unteren neutrale Reaktion des Chymus besteht, so hielten wir es für nötig, die Eiweiß-

spaltung durch Duodenalsaft bei beiden Reaktionen zu untersuchen. Wir fassen die Resultate, wie folgt, tabellarisch zusammen:

Saftspender	Frauenmilch		Kuhmilch	
	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm
1. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	5,8	2,0	5,6	1,3
2. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	5,2	1,7	5,6	1,2
3. Kind R., 14 Tage, natürlich ernährt	5,4	1,2	5,4	1,1
4. Frühgeburt U., 6 Wochen, natürlich ernährt	5,6	0,7	5,6	0,8
5. Frühgeburt U., 6 Wochen, natürlich ernährt	5,3	1,2	5,3	1,3
6. Frühgeburt U., 6 Wochen, natürlich ernährt	5,3	1,2	5,3	1,0
7. Frühgeburt R., 4 Wochen, natürlich ernährt	6,0	0,9	6,0	0,9

Es läßt sich in unseren Versuchen eine ausgesprochene Begünstigung der Eiweißverdauung bei saurer Reaktion im homologen Medium nicht nachweisen.

Saftspender	Frauenmilch		Kuhmilch	
	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm
1. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	6,5	0,9	6,5	3,2
2. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	6,7	2,8	6,7	6,8
3. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	6,4	2,0	6,5	3,7
4. Kind B., 4 Monate, natürlich ernährt	6,3	2,4	6,0	6,4
5. Kind U., Frühgeb., 8 Wochen, natürlich ernährt	6,8	3,0	6,7	2,9
6. Kind U., Frühgeb. 8 Wochen, natürlich ernährt	6,7	2,1	6,6	4,0
7. Frühgeburt R., 4 Wochen, natürlich ernährt	6,5	1,7	6,8	1,9

Es liegt deutlich eine Überlegenheit der Umsetzungen im heterologen Medium bei fast neutraler bis ganz leicht saurer Reaktion vor.

Mit dem Duodenalsaft künstlich genährter Kinder erzielten wir folgende Ergebnisse:

Saftspender	Frauenmilch		Kuhmilch	
	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm	End-p_H	Titrationswert ccm n/10 pro 20 ccm
1. Kind P., 3 Monate	5,4	1,3	5,6	2,2
2. Kind P., 3 Monate	5,3	1,4	5,8	2,2
3. Kind L., 7 Monate	5,7	1,1	5,4	0,9
4. Kind L., 7 Monate	5,7	0,6	5,4	0,7
5. Kind W., 8 Monate	5,1	1,6	5,3	1,6
6. Kind Pf., 4 Monate	6,8	4,4	6,9	5,3

Es besteht kein wesentlicher Unterschied in der Verdauung beider Milcharten bei saurer wie neutraler Reaktion.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob der Labungsprozeß unter Umständen Unterschiede in der Verdaulichkeit der beiden Milcharten bewirken könne, da ja die Labung selbst unter einer leichten Hydrolyse verläuft, andererseits die gelabte Kuhmilch dem Verdauungsferment durch ihre Grobflockigkeit eine kleinere Wirkungsfläche darbieten könnte. Wir haben auch vor der Labung gekochte Milch in unsere Untersuchungen einbezogen.

Reaktion bei der Verdauung	Frauenmilch (gelabt)		Kuhmilch (gelabt)		Ernährung des Saftspenders
	roh Titrationszahl	vorgekocht Titrationszahl	roh Titrationszahl.	vorgekocht Titrationszahl	
1. sauer	1,1	—	1,2	—	natürlich
2. „	0,7	0,7	0,9	0,3	„
3. „	0,9	0,7	1,6	2,5	„
4. „	1,0	1,0	1,0	1,0	„
5. „	1,3	1,4	1,6	1,6	„
6. „	0,9	0,8	1,3	1,6	„
7. „	1,1	0,8	2,0	1,2	künstlich
8. „	0,9	0,8	2,1	1,9	„
9. „	1,2	1,1	1,6	1,7	„

Es ergibt sich, wie ersichtlich, eher eine Überlegenheit der artfremden Milch in der Verdauung des Eiweißes bei saurer Reaktion, wenn die Labung vorhergegangen ist. Es ist hierbei gleichgültig, ob das Labferment auf rohe oder gekochte Milch eingewirkt hat.

Reaktion bei der Verdauung	Frauenmilch (gelabt)		Kuhmilch (gelabt)		Ernährung des Saftspenders
	roh Titrationszahl	vorgekocht Titrationszahl	roh Titrationszahl	vorgekocht Titrationszahl	
1. neutral	2,6	4,2	2,9	4,8	natürlich
2. „	2,0	2,0	2.9	3,0	„
3. „	1,6	1,8	2,1	3,5	„
4. „	5,3	5,1	5,1	4,8	künstlich
5. „	4,0	—	3,8	—	„

Auch hier ist eine Überlegenheit der arteigenen Milch nicht zu erkennen.

Endlich haben wir noch Versuche mit Glyzerinstuhlextrakten von reifen Brustkindern und natürlich genährten Frühgeburten gemacht. Die proteolytische Wirkung der Extrakte war ausgezeichnet. Unsere Methodik war etwas anders. Wir lösten Kuhkasein unter Zusatz von so viel Bikarbonat, daß p_H 7 entstand, in Ultrafiltraten von Frauen- und Kuhmilchmolken und verdauten diese Gemische. Die Verdauung war in der Kuhmilch eher besser.

Unsere Versuche ergeben somit keinen Anlaß, eine schwerere Verdaulichkeit des artfremden Eiweißes oder der Verdauung im artfremden Molkenmedium anzunehmen. Auch kann die Fermentspezifität, die für die Lipasen und Laktase gilt, nicht für die eiweißspaltenden Fermente des Duodenalsaftes gelten. Hiermit steht die klinische Erfahrung im Einklang, die wohl eine primäre Darmschädigung durch Milchzucker und Fett kennt, nicht aber eine solche durch das artfremde Milcheiweiß, das erst im bereits geschädigten Darm nachteilige Wirkungen entfaltet. Von dem Sonderfall der sogenannten Kuhmilchidiosynkrasie darf hier wohl abgesehen werden. Die Versuche zeigen also, daß für die Eiweißspaltung andere Verhältnisse obwalten als bei der Eiweißresorption, bei welcher *Pfaundler-Schübel* die Überlegenheit des vorverdauten artspezifischen Eiweißes nachgewiesen haben.

Zusammenfassung.

Künstliche Verdauungsversuche über tryptische Verdauung mit Duodenalsaft von Säuglingen ergeben keine höhere fermentative Wirksamkeit in der arteigenen Milch, gleichgültig, ob der Saft von natürlich oder künstlich genährten Säuglingen stammt. Auch vorhergehende Labung ändert an diesem Ergebnis nichts. Somit wird erneut die längst verlassene Lehre von der Schwerverdaulichkeit des artfremden Eiweißes als unbegründet dargetan.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg
[Direktor: Prof. *Freudenberg*].)

Über das Zustandekommen der aktuellen Magenazidität beim natürlich ernährten Säugling.

Von

H. BEHRENDT.

Die im Magen entstehenden organischen Säuren sind so wenig dissoziiert, daß ihnen bei gleichzeitiger Anwesenheit von Salzsäure kein nennenswerter Einfluß auf die [H˙] des Mageninhaltes zuerkannt werden konnte. Man hat daher die auf der Höhe der Magenverdauung ermittelte [H˙] in alleinige Beziehung gesetzt zur Intensität der Salzsäuresekretion.

Bei der natürlichen Ernährung des Säuglings ist das nicht ohne weiteres berechtigt. Hier besteht einerseits eine so geringfügige HCl-Sekretion (*Hoffmann - Rosenbaum*), andererseits eine so intensive fermentative Lipolyse (*Davidsohn, Behrendt*), daß eine Rückwirkung der aus dem Fett entstehenden organischen Säuren auf die [H˙] des Mageninhaltes sehr wohl möglich erscheinen mußte.

Daß die aus dem Neutralfett durch Frauenmilchlipase abgespaltenen Fettsäuren zu einer starken p_H-Erniedrigung der Milch führen können, haben schon *Freudenberg* und *Heller* gezeigt, indem sie Frauenmilch im Vakuum kochten. Wir haben erneut in vitro den Einfluß der fermentativen Lipolyse in der Frauenmilch auf deren [H˙] geprüft. Es zeigte sich, daß die durch Schüttelaktivierung herbeigeführte Lipolyse eine deutliche Zunahme der [H˙] bedingt.

Zum Beispiel Versuch: Frauenmilch, frisch abgedrückt $p_H = 7,2$.

8 Stunden auf Eis gestanden $p_H = 6,9$,
8 „ geschüttelt $p_H = 6,1$.

Zu gleichem Ergebnis gelangt man durch Kochen der Frauenmilch im Vakuum bei 35—40°, unter ständigem Nachfüllen mit Wasser auf das ursprüngliche Volumen. Dabei erreicht man ebenfalls eine starke Lipolyse und ein Ansteigen der aktuellen Azidität bis auf etwa $p_H = 6{,}0$.

Nachdem somit die Möglichkeit einer p_H-Änderung der Frauenmilch durch die Produkte der fermentativen Fettspaltung im Reagenzglas erwiesen war, mußte zu weiteren Versuchen am Säugling selbst geschritten werden, um die obige These zu beweisen, daß der geringe Aziditätszuwachs im Magen des natürlich ernährten Säuglings in den ersten Lebensmonaten im wesentlichen durch das Auftreten von Fettsäuren zu erklären sei und nicht allein durch HCl-Sekretion. Da der behauptete Vorgang an die Wirksamkeit der in der Frauenmilch mitgeführten Lipase geknüpft ist, wurde versucht, durch Ausschaltung dieses Fermentes den ganzen Vorgang der Lipolyse zu verhindern. Traf unsere Vermutung zu, so durfte nunmehr keine Säuerung im Magen auftreten.

Zu diesem Zweck wurde einem Säugling zu drei aufeinanderfolgenden Mahlzeiten je eine gleichgroße Portion ein und derselben Frauenmilch verabfolgt, unter genauer Innehaltung der früher mitgeteilten Versuchstechnik. Das erste- und drittemal war die Milch unbehandelt; zur zweiten Mahlzeit wurde sie in inaktiviertem Zustande gereicht. 1½ Stunden nach der Mahlzeit wurde ausgehebert und p_H kolorimetrisch im filtrierten Magensaft nach *Michaelis* gemessen. Die Resultate sind in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

p_H = *Werte des Mageninhaltes nach Frauenmilchzufuhr.*

Versuch Nr.	Erste Mahlzeit genuin	Zweite Mahlzeit inaktiviert	Dritte Mahlzeit genuin	Verfütterte Menge ccm	Ausgehebert nach
13	6,2	6,75	—	je 120	2 Stunden
14	6,1	6,6	6,2	„ 120	1½ „
16	5,8	6,75	6,0	„ 150	1½ „
17	5,5	6,75	5,6	„ 120	1½ „
18	6,1	6,45	5,9	„ 120	1½ „
19	6,1	6,75	6,3	„ 120	1½ „
22	6,2	6,85	5,4	„ 120	1½ „
28	5,7	6,3	5,6	„ 120	1½ „
29	6,7	6,9	6,4	„ 150	1½ „

Es ist in diesen Versuchen gelungen, das Anwachsen der aktuellen Azidität des Mageninhaltes durch Abtötung des fett-

spaltenden Milchfermentes stark abzuschwächen. Wenn auch eine völlige Übereinstimmung der p_H-Werte in der getrunkenen und in der 1½ Stunden im Magen gewesenen Frauenmilch durch die Inaktivierung der Lipase nicht erreicht werden konnte, so erhält unsere obige Annahme durch diese Resultate doch eine sehr wesentliche Stütze. Wenn eine gewisse, auch beim jungen Säugling verbleibende Restazidität nicht gut anders als durch Salzsäure bedingt angesprochen werden kann, so ist diese Menge verhältnismäßig klein und ändert nichts an dem prinzipiellen Ergebnis unserer Versuche und Überlegungen: Beim jungen, ausschließlich mit Frauenmilch ernährten Säugling ist eine andere Beurteilung der gefundenen Magenazidität angezeigt als sonst. Hier tritt die Salzsäuresekretion gegenüber dem Entstehen organischer Fettsäuren so in den Hintergrund, daß letztere, trotz ihrer geringen Dissoziation, die Höhe der aktuellen Azidität beherrschend beeinflussen.

Die beobachtete Übereinstimmung in dem Ablauf der fermentativen Fettverdauung im Magen einerseits und im Reagenzglas andererseits ist aber nicht vollständig. Um die Wirksamkeit der Frauenmilchlipase in vitro auszulösen, ist entweder eine Aktivierung durch die mechanische Erschütterung notwendig (*Engel*) oder aber eine sehr lange Einwirkungsdauer (*Davidsohn*). Dieselbe Lipase entfaltet aber im Magen schon im Zeitraum von 1½ Stunden ihre maximale Wirksamkeit. Es muß also im Magen eine Veränderung vor sich gehen, die schlechthin als Aktivierung des Fermentes bezeichnet werden kann. Da die motorische Funktion des Magens wohl kaum im Sinne eines Rührwerkes analog der Schüttelaktivierung auf die Milch einwirken dürfte, so bleibt nur die Möglichkeit, daß die im Magen beginnende Eiweißverdauung mit der Fermentaktivierung irgendwie verknüpft ist.

Aus diesem Grunde wurde untersucht, ob der Labungsprozeß von Einfluß auf den Ablauf der Lipolyse ist. Zum Beispiel:

Frauenmilch genuin $p_H = 7{,}5$, 12 Stunden auf Eis gestanden $p_H = 7{,}0$
„ gelabt $p_H = 7{,}5$, 12 „ „ „ „ $p_H = 6{,}3$.

Schon dieses einfache Experiment zeigt, daß vorhergehende Labung auf die Lipolyse günstig wirkt. Mit aller Deutlichkeit geht aber aus den Versuchen der Tabelle II hervor, daß tatsächlich eine weit intensivere Wirksamkeit der Frauenmilchlipase durch Labung der Milch herbeigeführt wird. In diesen

Versuchen wurde Frauenmilch zunächst der Labung durch Pegninzusatz unterworfen und danach in der geschilderten Weise im Vakuum gekocht. Die so behandelte Milch zeigte jedesmal wesentlich höhere aktuelle Azidität als die ebenso lange gekochte, aber nicht gelabte Milch. Der Pegninzusatz an und für sich bedingt keine Änderung der Azidität oder der Pufferung.

Die quantitative Analyse der einzelnen Milchproben auf freie Fettsäuren lieferte den Beweis, daß der beobachtete Aziditätsanstieg durch das Auftreten lipogener Fettsäuren bedingt war. Im Ätherextrakt der erschöpfend im Soxhlet extrahierten, gelabten Milchproben konnten regelmäßig sehr viel mehr freie Fettsäuren titrimetrisch nachgewiesen werden als im Extrakt der unvorbehandelten, weniger sauren Milch. Infolge der stundenlangen Versuchsdauer wurden höhere Säuregrade erreicht, als sie im Magen des natürlich ernährten Kindes nach 1½—2 Stunden in der Regel vorkommen. In einem zur Kontrolle angesetzten Versuch mit Magermilch blieb die Zunahme der [H'] ebenso gering wie die analytisch nachweisbare Menge der abgespaltenen Fettsäuren.

Tabelle II.

Frauenmilch im Vakuum bei 35—40° gekocht.

Versuch Nr.	Art der Milch	Dauer des Kochens	p_H vorher	p_H nachher	Titrierte Fettsäure im Ätherextrakt auf 100 ccm Milch
3	genuin	5½ Std.	7,1	6,3	2,95 ccm n-NaOH
4	„	5 „	6,9	6,5	1,90 „ „
5	„	12 „	7,3	6,1	3,78 „ „
6	„	12 „	7,3	6,1	1,62 „ „
7	gelabt	11 „	6,9	5,5	5,65 „ „
9	„	10 „	—	5,9	4,82 „ „
10	„	13 „	—	5,5	10,00 „ „
11	„	12 „	—	5,3	9,00 „ „
13a	genuin	12 „	7,5	6,2	—
13b	gelabt	12 „	7,5	4,7	—
12	Magermilch	12 „	—	6,8	0,76 ccm n-NaOH
14a	genuin	12 „	7,4	6,3	—
14b	gelabt	12 „	7,4	5,2	—
15a	genuin	10 „	7,2	6,3	—
15b	gelabt	10 „	7,2	5,2	
16a	genuin	10 „	7,5	7,3	—
16b	gelabt	10 „	7,5	6,1	

Die Aktivierung der Lipase durch den Prozeß der Labgerinnung dürfte wohl auf denselben physikochemischen Vorgang zurückzuführen sein, auf dem die Schüttelaktivierung be-

ruht. In der genuinen Milch ist ein inniger Kontakt zwischen Lipase und Fett durch die oberflächenaktiven, um das Fett in Form der sogenannten Fetthüllen angeordneten Eiweißkörper erschwert. Diese Eiweißhüllenstruktur wird ebenso wie durch die starke mechanische Erschütterung in der Schüttelmaschine auch durch den Labungsprozeß gesprengt und eine Adsorption der Lipase an das Fett ermöglicht. Wir sehen, daß die Veränderungen des Eiweißes bei der Magenverdauung des Säuglings von Einfluß sind auf den Ablauf der Fettverdauung und damit auf die Höhe der aktuellen Azidität. Die Verdauung von Eiweiß und Fett geht nicht nebeneinander her, sondern bildet auch schon im Magen einen komplexen Vorgang.

Zusammenfassung.

1. Die Wasserstoffionenkonzentration im Magen des jungen, natürlich ernährten Säuglings wird durch die bei der Lipolyse entstehenden Fettsäuren beherrschend beeinflußt.
2. Die Frauenmilchlipase wird im Magen durch den Labungsprozeß aktiviert.

Literaturverzeichnis.

Hoffmann und *Rosenbaum*, Jahrb. f. Kinderh. 97. 46. 1922 und 100. 281. 1923. — *Freudenberg*, Der Verdauungsvorgang bei natürlicher und künstlicher Ernährung des Säuglings. Würzb. Abhandl. Neue Folge. Bd. I. Heft 3. 1923. — *Engel*, Mtsschr. f. Kinderh. 11. 578. 1913. 12. 559. — *Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderh. 8. 14. 1913 und 8. 178. 1913. — *Behrendt*, Jahrb. f. Kinderh. 102. 291. 1923 und Bioch. Ztschr. 128. 450. 1922.

VI.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Dr. *Johann v. Bókay*, o. ö. Universitätsprofessor].)

Über die Karbonatspannung des Blutes und der Zerebrospinalflüssigkeit bei den verschiedenen Erkrankungen des Kindesalters.

Von

Privatdozent Dr. ZOLTÁN VON BÓKAY,
klinischer Adjunkt.

Die Karbonatspannung kann in den Säften des Organismus am einfachsten vermittels der *Rohonyi*schen Methode bestimmt werden. Das Wesen des Verfahrens besteht darin, daß der betreffende Gewebssaft bei ständiger CO_2-Spannung mit einer $n/_{100}$-Salzsäurelösung und 2% Alizarinlösung als Indikator titriert wird; die Menge der verbrauchten Salzsäurelösung, in Kubikzentimeter ausgedrückt, wird als absoluter Wert, d. h. als Karbonatzahl angenommen. Steigt die CO_2-Spannung im Blut, so vergrößert sich der Gehalt an Bikarbonaten (titrierbarem Alkali), denn die Kohlensäure wird als Karbonat gebunden, da sie die schwächeren Säuren aus ihren Verbindungen verdrängt und ihren Platz einnimmt. Der Bikarbonatgehalt des Blutes hängt also in erster Linie vom CO_2-Gehalt des Blutes ab. Bleibt der CO_2-Gehalt des Blutes ein ständiger, so hängt der Bikarbonatgehalt von der Menge und der Stärke der übrigen sauer reagierenden Faktoren des Blutes ab, und zwar im umgekehrten Verhältnis.

Rohonyi empfiehlt sein Verfahren zur Feststellung der Reaktion des Organismus. Ein Teil der Autoren ist jedoch der Meinung, daß die Karbonatzahl für die Beurteilung der Reaktion nicht maßgebend ist, da der Bikarbonatgehalt nur einer der die Reaktion bestimmenden Faktoren des Blutes ist, und die Veränderungen desselben können durch die Veränderungen des anderen Faktors, des CO_2-Gehaltes, vollkommen kompensiert werden. Nachdem die Reaktion des Organismus durch das CO_2-

HCO_3-Verhältnis bestimmt wird, ist es leicht zu verstehen, daß selbst bei vermindertem Karbonatgehalt eine Alkalose bestehen kann, vorausgesetzt, daß der CO_2-Gehalt des Blutes noch mehr sinkt als der Bikarbonatgehalt.

Es ist richtig, daß die Karbonatzahl die wirkliche Reaktion — die Konzentration der Wasserstoffionen — nicht anzeigt, sie klärt uns jedoch über das Verhältnis der den Regulationsmechanismus (*Puffersystem*) bildenden Salze zueinander und über das Säurebindungsvermögen derselben auf. Der Wert der diesbezüglichen Untersuchungen besteht eben darin, daß durch dieselben demonstriert wurde, wie sehr sich der Säurebasengehalt des Blutes verschieben kann, ohne daß es zu einer Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration käme.

Wir begannen daher unsere Untersuchungen bei entsprechender Beurteilung des Wertes der Methode.

Unsere Methode lehnte sich vollkommen an die Vorschriften *Rohonyi*s an. Anfangs stellten wir zwei, späterhin eine Kontrolle an, die Differenz zwischen zwei parallelen Untersuchungen überstieg niemals 5%.

Der zur Fällung des Eiweißes benutzte Alkohol wurde genau eingestellt: 1. auf Neutralität, Indikator 2% Alizarinlösung, 2. wurde der Gehalt von 96% wiederholt kontrolliert. Das Blut wurde stets durch Venaepunktion, bei ganz jungen Säuglingen durch Sinuspunktion gewonnen.

In dem reichen Material der Klinik bestimmten wir den Karbonatgehalt des Blutes und des Liquor cerebrospinalis. Im Blut bestimmten wir die Karbonatzahl bei 338 Kindern in 518 Fällen, und wir können unsere diesbezüglichen Erfahrungen folgendermaßen zusammenfassen:

Bei gesunden normalen Kindern fanden wir die Grenzwerte zwischen 130—170, was im allgemeinen mit den entsprechenden Zahlen *Rohonyis* (1,25—1,60) und den Ergebnissen der anderen Autoren übereinstimmt. Derartige Untersuchungen nahmen wir bei 62 Kindern der verschiedensten Altersstufen 70 mal vor.

Die wenigen, von uns untersuchten gesunden Säuglinge unter 4 Wochen wiesen alle eine niedrige Karbonatzahl auf, die sich dann im späteren Alter in Übereinstimmung mit den Angaben *Krasemanns* erhöht.

Als Beispiel erwähnen wir unseren Fall *Margit M.*, 17 Tage alt:
Im Alter von 17 Tagen c. = 0,7.
Im Alter von 57 Tagen c. = 1,31.

Nach der vierten Woche besteht keine physiologische Azidität mehr.

Bei mit hohem Fieber einhergehenden eitrigen Prozessen, welche aber nicht im Anschluß an akute Infektionskrankheiten entstanden waren, fanden wir stets normale Blutkarbonatwerte. Es wurden bei 19 Kindern 27 Untersuchungen durchgeführt, und zwar bei folgenden Erkrankungen: Tonsillitis follicularis, Furunculosis, Abscessus periappendicularis, Osteomyelitis acuta infectiosa.

So zum Beispiel bekamen wir bei dem Fall *Anna G.*, 8 Jahre alt, die an einer akuten, schweren, septischen, mit metastatischen Eiterungen komplizierten Osteomyelitis acuta infectiosa (T. 40°) erkrankt war, folgende

11. 11. 1922. c. = 1,43.
13. 11. c. = 1,53.
14. 11. c. = 1,61.
17. 11. c. = 1,68.
18. 11. c. = 1,70.
22. 11. c. = 1,70.
24. 11. c. = 1,68.
1. 12. c. = 1,49. (Nach 2 Tagen Exitus.)

Die Untersuchungsergebnisse stimmen mit denen von *S. Bálint* und *Goldschmidt* überein; denn auch diese Autoren konnten bei fieberhaften Erkrankungen eine Alkalose nicht immer nachweisen, während *Krasemann* bei fiebernden Kranken stets hohe Karbonatzahlen fand.

Bei dem größten Teil der akuten Infektionskrankheiten fanden wir trotz hohem Fieber niedrige Karbonatwerte.

Wir untersuchten *9 Masernfälle*, davon hatten 4 sehr niedrige Karbonatzahlen, z. B.:

Georg K., 1 Jahr alt c. = 0,95 (Exanthem besteht seit einem Tag, Temp. 39°).

Sàndor F., 8 Jahre alt, c. = 1,14 (intensive Eruption, Temp. 39,2°).
Bei 19 Scharlachfällen nahmen wir 82 Bestimmungen vor, bei mehreren Fällen serienweise. Nach unseren Beobachtungen sinkt die Karbonatzahl während dem exanthematischen Stadium, im Laufe der Rekonvaleszenz steigt sie allmählich zu dem normalen Wert.

Zum Beispiel: *Ilona Sch.*, 8 Jahre alt.

15. 11. 1922. c. = 1,08 (intensives Exanthem, Temp. 38,5°).
16. 11. c. = 1,15, 38,5°.
18. 11. c. = 1,24, 38° (Exanthem verblaßt).
20. 11. c. = 1,56, 38,3°.
22. 11. c. = 1,56, 37,5°.
24. 11. c. = 1,43, fieberfrei.
13. 12. c. = 1,50, fieberfrei.

Interessant ist auch folgender Fall:

Ilona L., 5 Jahre alt.

24. 11. 1922. c. = 0,85, 41° Fieber, sehr ausgesprochenes Exanthem (200 cm *Moser-Paltauf*-Serum).

25. 11. c. = 1,24, Temp. 37° (Exanthem besteht).

26. 11. c. = 1,46, Temp. 38° (Exanthem besteht).

In diesem Fall kann die rasche Erhöhung der Karbonatzahl vielleicht mit der Serumwirkung in Zusammenhang gebracht werden.

Im Frühstadium der *Varizellen* und des *Herpes zoster varicellosus* fanden wir eine mäßige Erniedrigung der Karbonatzahl, die nach 1—2 Tagen den Normalwert erreichte.

Bei *Diphtherie* ergaben unsere in kleinerer Zahl durchgeführten Untersuchungen im allgemeinen fast dem Normalwert entsprechende Werte.

Unter 7 Fällen von *Parotitis epidemica* sahen wir einmal eine minimale Verminderung der Karbonatzahl.

Bei 3 *Influenzafällen*, die mit hohem Fieber einhergingen, führten wir serienweise 10 Untersuchungen aus und bekamen stets normale Werte.

Bei Typhus abdominalis untersuchten wir 15 Fälle 37 mal, und wir konnten feststellen, daß eine Verminderung der Karbonatzahl besonders im Anfangsstadium nachweisbar ist, und dieselbe kann manchmal eine ziemlich bedeutende sein. Z. B.:

Gyula V., 10 Jahre alt (Widal pos. 1:1000).

14. 11. 1922. c. = 1,23, 38,6°.

15. 11. c. = 1,17, 39—38,5°.

16. 11. c. = 1,17, 39—38,5°.

18. 11. c. = 1,18, 38—37,8°.

20. 11. c. = 1,50, 37,7—36,7°.

24. 11. c. = 1,65, 38,5—37°.

4. 12. c. = 1,70, 38—36,7°.

Interessant ist der Fall *Andor K.*, 5 Jahre alt, der wegen einer chronischen Nephritis in Spitalbehandlung stand:

4. 11. 1922. c. = 1,63, fieberfrei.

10. 11. c. = 1,35, geringes Fieber.

15. 11. c. = 1,11, Temp. 39° (Widal 1:800 positiv).

16. 11. c. = 1,08, 38,8—38,6°, soporös.

18. 11. c. = c. 0,99, hohes Fieber, Sopor.

Am 20. November Exitus. Die Sektion wies eine chronische Nephritis und Typhus abdominalis im Stadium der markigen Schwellung nach.

Unter 2 Fällen von *Polyarthritis acuta rheumatica* sahen wir bei dem einen eine erhebliche Verminderung der Karbonatzahl.

Bei einem ganz akuten, seit kaum 36 Stunden bestehenden Fall von *Morbus Heine-Medin* fanden wir eine normale Karbonatzahl.

Von 2 *Malaria-tertiana*-Fällen wies die Untersuchung bei dem einen eine ganz geringfügige Verminderung der Karbonatzahl auf. (Das Blut wurde in beiden Fällen während des Anfalles entnommen.)

Bei 47 *tuberkulotischen* Kranken bestimmten wir die Karbonatzahl in 59 Fällen. Unsere Untersuchungen zeigten, daß die sogenannte *chirurgische Tuberkulose* (Karies, Lymphom, kalter Abszeß) die Karbonatzahl ebensowenig beeinflußt, wie wir dies bei anderen eitrigen Prozessen bereits erwähnt haben.

Bei jenen *Lungeninfiltrationen,* als deren Folge Dyspnöe auftrat, konnten wir eine Verminderung der Karbonatzahl nachweisen. Besonderen Grad erreichte diese Verminderung in den von uns bis zu dem Tod beobachteten 3 Fällen von allgemeiner miliarer Tuberkulose. (Die tuberkulösen Gehirnerkrankungen sonderten wir von der Gruppe der tuberkulösen Erkrankungen ab und behandelten dieselben zusammen mit den übrigen Gehirnprozessen.)

Bei den 23 von uns beobachteten *Lues-congenita*-Fällen fanden wir niedrige Karbonatwerte (1,15—1,20), es soll aber bemerkt werden, daß bei der Mehrzahl der untersuchten Säuglinge das Krankheitsbild durch Rachitis beeinflußt wurde, und es ist nicht ausgeschlossen, daß die niedrigen Werte eben auf die Rachitis zurückzuführen sind.

Bei 27 *rachitischen* Kindern stellten wir 38 Untersuchungen an. Diese Untersuchungen ergaben ausnahmslos niedrige Werte, in mehreren Fällen war der Wert unter 0,90.

Bei 14 *spasmophilen* Kindern fanden wir die Reaktion des Blutes in gleichem Sinne verändert, öfters bekamen wir in dem während des Anfalls entnommenen Plasma außerordentlich niedrige Werte. So war bei der 2½ Monate alten *Mariska K.* in dem während des Anfalles entnommenen Blut $c = 0{,}47!$

Diese Feststellungen stehen in vollem Gegensatz zu den diesbezüglichen Untersuchungen *Alexander Bálints.*

Bei inkompensierten *Erkrankungen des Herzens* geht parallel mit der Erhöhung der Dyspnöe eine starke Verminderung der Karbonatzahl einher. So z. B. war bei dem 8 Jahre alten *István Sz.* (Spondylitis dorsalis) am 2. November 1922 in fieber-

freiem Zustand c. = 1,69. Das Kind erkrankte an einer mit starker Dyspnöe und hochgradiger Zyanose einhergehenden Perikarditis, und zu dieser Zeit war c. = 0,96.

Bei den *nicht tuberkulotischen Lungenerkrankungen* sowie bei Pleuritiden (Bronchopneumonien, kruppösen Pneumonien, exsudativen Pleuritiden, Thoraxempyemen) untersuchten wir das Blut von 19 Kindern in 23 Fällen. Diese Untersuchungen ergaben, daß auch bei diesen Erkrankungen die Verminderung der Karbonatzahl von dem Grad der Dyspnöe abhängt.

Bei 23 an *Meningitis tuberculosa* erkrankten Kindern wurden 36 Untersuchungen durchgeführt. In einem geringen Teil der Fälle, nämlich bei jenen, wo die Sektion in der Lunge eine größere miliare Aussaat nachwies, fanden wir eine Verminderung der Karbonatzahl.

Bei den verschiedenen Formen der *Nephritiden* untersuchten wir die Karbonatzahl in 5 Fällen, unsere Ergebnisse waren jedoch keine eindeutigen.

Wir untersuchten auch einen 9 Jahre alten Fall von Diabetes mellitus:

16. 11. 1922. c. = 0,43, im Urin Azeton.

17. 11. c. = 0,195, im Urin Azeton, Azetessigsäure, *Kußmaul*-Atmung, sehr matt.

18. 11. c. = 0,30, im Urin Azeton, Azetessigsäure (erhält Natriumhydrocarbonicum, Zustand unverändert).

20. 11. c. = 0,45, im Urin Azeton, Azetessigsäure, ausgesprochener Azetongeruch, sehr verfallen, bekommt Zucker.

21. 11. c. = 0,66, im Urin Azeton, Azetessigsäure (am Abend Exitus).

Bei 2 Fällen von akuter *hämorrhagischer Diathese bekamen wir auffallend niedrige Werte.*

Als interessante Tatsache können wir feststellen, daß, obwohl den größten Teil unserer Fälle das klinische Krankenmaterial ohne jedwelche Auslese bildete, wir bei der Untersuchung des Blutplasmas eine ausgesprochene Alkalose niemals finden konnten. Eine Ursache können wir nicht angeben.

Die *Zerebrospinalflüssigkeit* untersuchten wir bei 118 Kindern 152 mal. Wir stellten stets zwei Kontrollen ein und hielten die zur Fällung des Eiweißes von *Rohonyi* vorgeschriebene Frist von 5 Stunden genau ein, obwohl aus unseren diesbezüglichen Versuchen hervorging, daß durch eine Verkürzung der Dauer der Eiweißausfällung das Ergebnis nur unwesentlich beeinflußt wird.

Bei ganz gesunden Kindern nahmen wir keine Lumbalpunktionen vor. Der Karbonatzahlwert der von *Hydrocephalus*-

cong.-Fällen gewonnenen Zerebrospinalflüssigkeit stimmte stets mit den von *Rohonyi* als Normalwert des Liquors angegebenen Zahlen überein.

Die bei 15 *Hydrocephalus*-Fällen durchgeführten 18 Untersuchungen gaben Karbonatwerte zwischen 1,83—2,00.

Bei den von uns untersuchten 35 Fällen von *Meningitis tuberculosa* fanden wir in 12 Fällen eine Verminderung der Karbonatzahl bis zu 1,55; normale Werte wiesen 13 Fälle auf, und in 10 Fällen beobachteten wir eine Erhöhung des Liquorkarbonatwertes (Höchstwert 2,55). Bei 8 Kindern konnten wir serienweise Untersuchungen vornehmen, und bei diesen Fällen konnten wir ausnahmslos feststellen, daß mit dem Fortschreiten der Krankheit die Karbonatzahl steigt und vor dem Eintritt des Todes über dem Normalen liegende Werte erreicht.

Interessant ist der folgende Fall:

Jenö, H., 7 Jahre alt.
12. 3. 1923. c. = 1,55.
14. 3. c. = 1,68.
17. 3. c. = 1,80.
21. 3. c. = 1,71.
24. 3. c. = 1,99.
26. 3. c. = 2,33, *am selben Tag* Exitus.

Von 6 an *Meningitis cerebrospinalis* erkrankten Kindern war bei einem Fall der Wert vermindert, bei 2 Fällen erhöht, sonst normal. Daß unsere Ergebnisse derartig divergieren, dürfte seine Ursache darin haben, daß unsere Kranken sich in ganz verschiedenen Krankheitsstadien befanden.

Bei den in die Gruppe der „*Residua post meningitidem*" gehörenden Fällen erhielten wir stets normale Werte, ebenso war bei 3 an *Encephalitis acuta* erkrankten Kindern sowie bei 5 Fällen von *Meningismus* eine Verminderung der Karbonatzahl nicht nachweisbar.

Bei 10 *epileptischen* Kranken ergab die Untersuchung in 8 Fällen einen erhöhten Wert (bis zu 2,36), bei 2 Fällen war der Wert ein normaler.

Bei *Gehirntumoren* und bei *Idiotie* führten unsere Untersuchungen zu keinen eindeutigen Ergebnissen.

Bei den im Laufe von verschiedenen fieberhaften Erkrankungen auftretenden *Erscheinungen von Gehirnreizung* fanden wir normale oder kaum erhöhte Karbonatzahlen (mit meningealen Symptomen einhergehende Fälle von Koli-

pyelozystitis, Pneumonia cephalica, Otitis media, Typhus abdominalis, Intoxicatio alimentaris).

Wir untersuchten den Liquor von 25 *spasmophilen* Kindern, in 17 Fällen fanden wir eine ausgesprochene Verminderung (bis zu 1,45), in 8 Fällen lag der gefundene Wert an der unteren Grenze des normalen Wertes.

Bei einigen spasmophilen Kranken und bei einigen Fällen von Meningitis tuberculosa bestimmten wir parallel die Blut- und die Liquorkarbonatzahl. Bei 2 Fällen von Meningitis tuberculosa war im Stadium der Verminderung der Liquorkarbonatzahl auch die Blutkarbonatzahl vermindert; in 2 Fällen war bei erhöhtem Liquorkarbonatwert die Karbonatzahl des Blutplasmas eine normale; bei 2 rachitisch-spasmophilen Kindern fanden wir bei sehr stark vermindertem Liquorkarbonatwert eine ausgesprochen verminderte Blutkarbonatzahl.

Wenn wir unsere Untersuchungen trotz ihrer großen Anzahl und der genauen Ausführung derselben noch nicht dafür geeignet halten, um aus denselben für die Praxis diagnostische oder prognostische Schlüsse ziehen zu können, so ist dies auf jenen Umstand zurückzuführen, daß hier eigentlich nur die eine Unbekannte einer Gleichung mit mehreren Unbekannten bestimmt wurde. Die durch unsere Untersuchungen gewonnenen Daten werden jedoch bei der Berechnung der übrigen Werte gute Dienste leisten, und durch dieselben können wir einen Einblick in den intermediären Stoffwechsel des Organismus und den die Reaktion desselben regulierenden Mechanismus gewinnen.

Literaturverzeichnis.

Rohonyi, Münch. med. Wschr. 1920. 51. — *A. Bálint* und *Goldschmidt,* Jahrb. f. Kinderh. 1922. 99. 4. — *A. Bálint,* Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. Bd. H. 1—6. — *Freudenberg* und *György,* Jahrb. f. Kinderh. 1922. Bd. 100. H. 1. — *Krasemann,* Jahrb. f. Kinderh. 1922. Bd. 99. H. 5.

VII.

(Aus der mit dem Budapester Stephanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Dr. *Joh. v. Bókay*, o. ö. Professor].)

Ein seltener Fall von Nasenmißbildung.

Von

Dr. IRENE MENYHÁRD.

Zu den seltensten Fällen der morphologischen Abnormitäten der Nase gehört folgender Fall, den wir in der Universitätsklinik für Kinderheilkunde zu Budapest zu sehen bekamen, und der in dem damit verbundenen Stephanie-Spital operativ geheilt wurde.

N. J., 5 Monate alter Knabe — aufgenommen am 21. 10. 1921 — wurde nach Aussage der Eltern mit drei Nasenlöchern geboren. Mißbildungen, Tuberkulose, Lues sowie Alkoholismus fehlten in der Anamnese vollkommen. Die Schwangerschaft verlief normal.



Die linke Seite der äußeren Nasenwand ist von einem schlauchförmigen Gebilde verdeckt, welches das linke Nasenloch ein wenig zusammendrückt, den Rand des linken Nasenflügels jedoch nicht vollständig erreicht. Von der Wange trennt es eine Furche, gegen den Nasenrücken hingegen läßt es sich kaum abgrenzen. Dem Gebilde entfließt reichliches, dem normalen Nasensekret entsprechendes, seröses Sekret. Die Haut in der Umgebung des Nasenloches ist nicht wund. Die in das Innere des Gebildes eingeführte Sonde gelangt nicht in das Innere der Nase.

Am selben Tage unternahm Dozent *Koôs* eine Plastik. In Chloroformnarkose wurde das Gebilde mittels schlingenförmigen Schnittes entfernt, und da stellte es sich heraus, daß die Wand desselben teilweise knorpelig, inwendig mit Schleimhaut bezogen ist und das Ganze mittels einem dünnen Fortsatze an die Nasenwurzel anschließt.

Nach 6 tägigem fieberfreien Aufenthalt werden die Katgutfäden, welche die Wundränder vereint hatten, entfernt und der Säugling geheilt entlassen. Wir sahen ihn nicht wieder.

In der mir zugänglichen Literatur fand ich nur Atresien und Geschwülste der Nase erwähnt. *Ivar Bromans* Entwicklungsgeschichte dagegen gab genügende Erklärung über Entstehungsmöglichkeit und Zeit der Mißbildung.

Im zweiten Fötalmonate, zur Zeit als die Dimensionen des Schädels jäh zunehmen, Gesicht und Ohren aus der früher amorphen Masse ausscheiden, vertiefen sich auch die anfänglich flachen Nasengruben. Zugleich beginnt die Differenzierung der Nasenfortsätze, deren man vier unterscheidet. Die zwei Medialen erreichen den Rand der Mundöffnung, die Lateralen dagegen erreichen den Rand der Mundöffnung nicht; der Oberkieferfortsatz des Mandibularbogens trennt sie hiervon, welcher beiderseits schließlich die Medialen erreicht und von den Lateralen durch eine schiefe Furche, welche vom Augen- bis zu dem Mundwinkel verläuft, getrennt sind. Dann beginnt in der Tiefe die Vereinigung der Oberkieferfortsätze mit den lateralen Nasenfortsätzen; die Stelle bleibt noch einige Zeit durch den immer seichteren Sulcus nasolacrymalis angedeutet. Zwischen den beiden medialen Nasenfortsätzen besteht zur Zeit eine Bucht; nach und nach schwindet dieselbe, die Fortsätze verschmelzen von unten nach oben.

Anfangs bildet lockeres Embryonalbindegewebe und Epithel die Nasenwand. Während der 7.—8. Woche des Fötallebens entsteht Knorpelgewebe in der Keilbeinanlage; die Bildung schreitet sodann in das Septum, in die Seitenwand, schließlich in die Muscheln vor.

Die Entstehung der beschriebenen Mißbildung wäre somit in die Zeit der 7.—8. Fötalwoche zu versetzen, in dieselbe Periode fällt auch die Entstehung der *Simonart*-Bänder. Und trotzdem der Säugling nirgends amniotische Strangulationen aufweist, auch keinerlei Beschwerden während der Schwangerschaft auf einen Olygohydramnion größeren Grades hindeuten, ist es wahrscheinlich, daß eine vereinzelte Strangulation die Ursache der Mißbildung war.

VIII.

(Aus dem Säuglingskrankenhaus im Haag [Holland].)

Konstitution und Ernährungsfrage.

Von

B. P. B. PLANTENGA,

Kinderarzt.

Ob jemand pathogenen Organismen Widerstand leisten wird oder nicht, auf welche Weise sein Organismus auf eine Infektion reagieren wird, welchen Einfluß verschiedene Nahrungsstoffe auf die Funktionen seiner Organe ausüben werden, wie Klima und Lebensverhältnisse auf ihn einwirken werden, dies alles ist begründet in seiner Konstitution. Die Eigentümlichkeiten der Konstitution treten zutage in der Art und Weise, wie der Organismus auf erwähnte Faktoren reagiert.

Ganz zu Recht sagt *Borchardt:* „Trotz der Fülle von Tatsachen, die über das Konstitutionsproblem aus alter und neuer Zeit bekannt sind, läßt es sich nicht leugnen, daß wir von einem systematischen Ausbau der Konstitutionslehre noch weit entfernt sind."

Dem Wesen der Konstitution ist man doch nicht viel näher gekommen. Inwiefern Abweichungen verschiedener Organe, speziell der Drüsen mit innerer Sekretion, ihren Einfluß geltend machen, darüber verkehren wir noch ganz in Ungewißheit.

Vor allem glauben wir den *Faktor der Vererbung* als Basis aller konstitutionellen Eigenschaften annehmen zu müssen.

Hierin widersprechen wir, ebenso wie *Tandler, Bauer, Mathes, Kahn, Marchand, Brugsch* u. a., der Auffassung, vertreten von *Martius, Kraus, Krehl, Lubarsch* und *Pfaundler,* als sollte die Konstitution nicht allein durch erbliche Faktoren bestimmt worden sein, sondern zugleich durch Faktoren, entstanden, als Folge von später, in- oder extrauterin, eingewirkten Einflüssen.

Da diese später einwirkenden Einflüsse nur den *Zustand* des Organismus bestimmen, einen Zustand, der sich aus der Art der Sache jeden Augenblick ändern kann und sich ändert, und daher als zu sehr wechselnd und zuviel umfassend, ungeeignet zu genauer und gründlicher Analyse wird, halten wir es für erwünscht, nur diejenigen Eigenschaften als konstitutionell zu betrachten, welche durch das Keimplasma übertragen werden, also (ererbt oder erworben) erblich sind.

Die Beschränkung der Konstitution auf einen feststehenden Kern von Eigenschaften von blastogenem Ursprung, ererbt, oder durch Beschädigung des Keimplasmas entstanden, mithin Eigenschaften, welche nicht nur einem Individuum selber, sondern auch seinen Voreltern und Nachkommen anhaften, ermöglicht ein gründlicheres Studium der konstitutionellen Eigenschaften, und dadurch wird auch die systematische Bearbeitung des ganzen Konstitutionsproblems bevorzugt.

Unter Konstitution werden wir daher verstehen den Gesamtkomplex aller durch das Keimplasma übertragenen Eigenschaften, welcher im Zusammenwirken mit den Gesetzen der Entwicklung zum Individuum führt.

In der Weise des Reagierens bestehen bei einem Teile der Menschen qualitativ und quantitativ Abweichungen von der Variationsbreite innerhalb der Norm. Bei einer Abweichung in eine sehr bestimmte Richtung spricht man von einer derartigen Diathese.

Im Laufe der Jahre wurde eine ganze Anzahl von Diathesen aufgestellt, doch können scharfe Abgrenzungen fast nie gemacht werden; vielfache Übergänge und Kombinationen sind möglich, wodurch der praktische Wert dieser Gruppierungen stets kleiner wird und infolgedessen die Lehre der Diathesen ein Labyrinth geworden ist, in dem niemand den Weg kennt. Wie diesem Labyrinth entrinnen? Wie den Weg finden, auf welchem fortgesetzte Untersuchungen möglich und erfolgreich werden?

Nähern wir uns zu diesem Zwecke zuerst den beiden ältesten und bekanntesten Diathesen: die diathèse neurarthritique und die exsudative Diathese von *Czerny*.

In beiden werden mehrere Krankheitsbilder zusammengefaßt. Diese Krankheitsbilder erscheinen als Äquivalente, untereinander verschieden in Form und Größe, verschieden und wechselnd bei demselben Individuum, verschieden bei Mitgliedern derselben Familie. So der Zusammenhang bei der diathèse neurarthritique von Ekzem, Seborrhöe, Intertrigo, Urti-

caria, Migräne, Asthma, Heufieber, Gicht, Hyperazidität, Gallenstein, Fettsucht und Diabetes; bei der auf das Kindesalter beschränkten, exsudativen Diathese von *Czerny*: Ekzem, Seborrhöe, Intertrigo, Urticaria, Landkartenzunge und Asthma, aber auch: diffuse, rezidivierende Bronchitis, Pharyngitis, Angina, Pseudokrupp und Hypertrophie des lymphoiden Gewebes, besonders in den Tonsillen.

Ebenso wie bei anderen Diathesen bietet auch hier die richtige Abschätzung der korrespondierenden Erscheinungsformen große Schwierigkeit, da die Diathesemanifestationen sehr verschieden sein können bei einer und derselben Diathese und andererseits Analogien bei verschiedenen Diathesen aufweisen. So hält *Czerny* bei der exsudativen Diathese Fett als den schädlichsten Faktor und im Einklange damit steht die von ihm gegebene therapeutische Vorschrift: keine Milch, keine Eier, keine Sahne, wenig Butter, im allgemeinen möglichst wenig Nahrung und vor allem so wenig als möglich Milchfett.

Die Praxis lehrt aber, daß bei Behandlung eines bei Ernährung mit Milch mit einem Ekzem behafteten Kindes die Inachtnahme dieser Vorschrift nur zu oft neben einzelnen großen Erfolgen auch große Enttäuschungen mit sich bringt. Es ist daher deutlich, daß Kinder mit individuell stark abweichender Konstitution, die sich hier durch verschiedenartiges Betragen gegenüber einer und derselben Therapie äußert, trotzdem auf eine zusammengesetzte Nahrung wie Milch, alle mit analoger Manifestation (hier ein Ekzem) reagieren können.

Beim Gebrauch von Milch als Reagens kann die Reaktion sowohl durch das Eiweiß der Milch als auch durch das Fett, Kohlehydrat oder die Salze hervorgerufen sein. Diese Reaktion wird außerdem noch durch die verabreichte Menge und die wechselseitige Korrelation dieser Nahrungsstoffe beeinflußt.

Um nun erwähnte Schwierigkeiten auszuschalten, scheint es uns am meisten radikal, alle bis jetzt anerkannten Diathesen fallen zu lassen.

Für die Konstitutions- und Diatheselehre stellen wir die Begriffe auf: *konstitutionelle Harmonie* und *konstitutionelle Disharmonie*.

Die konstitutionell disharmonischen Kinder sind nun in Gruppen einzuteilen je nach der Richtung, welche die Disharmonie anweist. Für diese Gruppierung erschien es uns am zweckmäßigsten, die verschiedenen einfachen Nahrungsstoffe zu gebrauchen, weil wir deren Anordnung ganz in der Hand

haben. Wir müssen demnach untersuchen (am besten bei jungen Kindern), wie sie sich gegenüber einfachen Nahrungsmitteln verhalten, wie: Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Salzen und einzelnen spezifisch wirkenden Stoffen.

Eine diesbezügliche Untersuchung richtet sich nach zwei Seiten:

1. *diagnostisch*, wobei Art und Dosis des Reagens ganz reguliert werden;
2. *therapeutisch*, wobei, durch Ausschaltung des Nahrungsmittels, auf welches das Kind disharmonisch reagiert, die Behandlung direkt an der schwachen Stelle einsetzt, so daß als Folge der Nahrung keine Disharmonie einsetzen kann.

Die Disharmonie zeigt Reaktionsunterschiede, welche abhängig sind von:

1. der *Qualität* des einfachen Nahrungsstoffes.

   Diese bestimmt die Richtung nach dem Gebiete, in welchem die Harmonie zerstört ist, m. a. W. die Art der Gruppe. Die Reaktionserscheinungen sind auch abhängig von der untereinander abweichenden Qualität (Art, Form und Milieu) in einer und derselben Nahrungssorte; so bildet das Fett in Kuhmilch, Sahne, Butter, gebratener Butter, gebratenem Rindsfett, Leberthran und Frauenmilch vermutlich eine Reihe, worin aufeinanderfolgend die Disharmonie weniger zum Ausdruck gebracht wird. Ebenso übereinstimmende Reihen anderer Nahrungsstoffe.
2. der *Quantität* des einfachen Nahrungsstoffes, welche die Harmoniestörung zutage treten läßt; dieselbe bestimmt die Toleranzbreite, und
3. der *Korrelation* mit anderen gleichzeitig anwesenden Stoffen.

Die konstitutionelle Disharmonie kann auch hinsichtlich verschiedener Nahrungsstoffe *gleichzeitig* vorhanden sein, und überdies hinsichtlich jedes einzelnen quantitativ sehr verschieden sein.

Nach solcher Gruppierung ist zu untersuchen, wie die Individuen einer bestimmten Gruppe sich gleichzeitig in bezug auf andere Faktoren verhalten: Infektionen u. dgl.

Es zeigte sich nun, daß diese Einteilung umschriebene Gruppen entstehen läßt mit typisch klinischem Bilde und übereinstimmender Familienanamnese, so daß auch umgekehrt aus einem klinischen Bilde (Familienanamnese einbegriffen) mit

großer Wahrscheinlichkeit der Ernährungsfaktor bestimmt werden kann, in bezug auf welchen die konstitutionelle Harmonie gestört ist.

Es ist nun von Wichtigkeit, frühmöglichst festzustellen, ob und in welcher Richtung eine Abweichung in der Konstitution bei einem Kinde vorliegt.

Bei einer Übersicht der verschiedenen Symptome, welche bei den aufgestellten Konstitutionsabweichungen vielfach gefunden werden, Symptome, welche dabei mehr oder weniger oft und in mehrerer oder geringerer Intensität sich zeigen, und welche zu den verschiedenen klinischen Bildern und damit übereinstimmender Familienanamnese führen, finden wir bei einem Kinde, das auf die Aufnahme von *Fett* disharmonisch reagiert:

in der Familienanamnese:

meist leicht empfänglich für Infektionen, wie Rhinitis, Angina, grippale Infektionen, Otitis, Bronchitis, Bronchopneumonie usw. mit trägem Krankheitsverlauf und öfterem Rückfall, ferner zu große Tonsillen, adenoide Vegetationen, Tuberkulose und besonders auch Ekzem;

beim Kinde selbst:

im Säuglingsalter: bei natürlicher Ernährung:

relativ starke Gewichtszunahme mit Bildung von starkem Panniculus adiposus, blühendes Aussehen, allgemein rosige Haut, vielleicht Akrozyanose, selten Weinen, Trägheit in den Bewegungen, leicht empfänglich für Erkältungen, welcher vielfach kompliziert mit Husten, und besonders vielfach Ekzem. Hier kann also sehr deutlich der Gegensatz hervortreten: einerseits starke Gewichtszunahme, anscheinend gesundes Wesen und große Ruhe; andererseits relativ geringe Nahrungsaufnahme und große Empfänglichkeit für allerlei Infektionen.

Gebraucht die Mutter viel Fett, besonders in der Form von Milch, Sahne und Butter, dann entwickelt sich bei diesen Kindern meist bald ein Ekzem (oft ausgebreitet), das gewöhnlich in wenigen Wochen heilt, wenn in der Nahrung der Mutter das Fett, speziell Kuhmilchfett, sehr stark eingeschränkt wird, also wenn die Mutter wenig Butter und gar keine Sahne gebraucht und die Vollmilch durch Buttermilch oder Magermilch ersetzt wird.

Beispiel: Kind, 14 Wochen alt, bekommt nur Muttermilch. Seit einigen Monaten ausgebreitetes Ekzem, das jeder lokalen Behandlung spottet. In der betreffenden Familie befinden sich viele Personen, die an Ekzemen, adenoiden

Vegetationen, zu großen Tonsillen und großer Empfänglichkeit für Infektionen der Atmungswege leiden, oder gelitten haben. Das Kind selbst ist ruhig, die Haut rosig und die Gewichtszunahme gut.

In der Diät der Mutter wird Vollmilch durch Buttermilch ersetzt und nur wenig Fett erlaubt. Innerhalb 3 Wochen ist das Ekzem, lokal nur mit Vaseline behandelt, vollkommen geheilt, trotzdem das Kind mehr trinkt und auch im Verhältnis mehr an Gewicht zunahm als früher, während der Fettgehalt der Muttermilch durch die Änderung in der Diät nicht geringer wurde.

Wird das in bezug auf Fett disharmonische Kind *künstlich ernährt*, dann finden wir: meistens starke Gewichtszunahme, starke Panniculus adiposus, Gesicht und Haut bleicher als beim Brustkinde, das Gesicht zuweilen selbst etwas pastös, wenig Weinen, Trägheit in den Bewegungen, oft ein Ekzem, und zwar öfters frühzeitig auftretend und sich rasch ausbreitend; oft Infektionen der oberen Luftwege und ausgebreitete Furunkulose.

Ersetzt man in der Ernährung dieser Kinder die Vollmilch durch Buttermilch oder Magermilch, dann heilt das Ekzem gewöhnlich sehr schnell und verringern oder verschwinden auch andere Äußerungen dieser konstitutionellen Disharmonie.

Aus der Beobachtung des Brustkindes, wie oben erwähnt, und dergleichen ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit, daß das Muttermilchfett nicht, wie üblich, als einheitliche Substanz angesehen werden kann. Die von der Mutter gebrauchte Nahrung beeinflußt die Zusammensetzung des Muttermilchfettes und beherrscht damit die Differenzen im Gehalt an den verschiedenen anwesenden Fettsäuren, verursacht wahrscheinlich Änderungen in der Zusammensetzung in eine Reihe von zuweilen stark abweichend bis zuweilen sich sehr nähernd, dem Kuhmilchfett.

Bei diesen Kindern mit konstitutioneller Disharmonie in bezug auf Fett sehen wir mit zunehmendem Alter eine Veränderung in den Erscheinungen der disharmonischen Konstitution: neben dem Verschwinden des Ekzems (das zuweilen bis zur Pubertät immer wieder auftritt) sehen wir vielfach adenoide Vegetationen und Skrophulose auftreten, während sich in späteren Jahren nach Gebrauch von Milch und fettreicher Nahrung die Disharmonie sich äußert in: großer Empfänglichkeit für Infektionen, Neigung zu chronischer Bronchitis mit geringer Heilungstendenz, leichter Neigung zur Fettsucht, das Körpergewicht unter verschiedenen Lebensumständen stark schwankend und in geringer Muskelkraft.

Im peripheren Blute dieser Kinder, bei denen die Disharmonie gegenüber Fett sich in einem Ekzem äußert, finden

wir weder beim Entstehen, noch während des Bestehens, oder beim Verschwinden des Ekzems die Zahl der eosinophilen Zellen vermehrt.

Bei einem Kinde, das in bezug auf *Eiweiß* konstitutionell disharmonisch ist, erscheint in der *Familienanamnese* eine sehr starke Übereinstimmung mit der Diathèse neurarthritique.

Beim *Kinde selbst* finden wir im Säuglingsalter: mehr oder weniger deutliche Akrozyanose, deutliche Marmorzeichnung durch das Gefäßsystem der Haut, besonders der Extremitäten und des Halses, bleiches Gesicht, relativ geringe Gewichtszunahme, viel Weinen, schreckhaft, viel Erbrechen, hin und wieder eine Landkartenzunge und sehr oft Ekzem.

Bereits bei der *Ernährung mit Muttermilch* und schon sehr jung, kann man bei diesen Kindern deutliche Anzeichen von Disharmonie finden. So werden viele außergewöhnlich bleich, nachdem sie im Freien waren, ebenso nach dem Baden und Waschen; nach dem Baden und Waschen kann man auch oft intensive Akrozyanose beobachten; sie sind auffallend schreckhaft, erwachen aus dem Schlafe beim geringsten Geräusch, die Haut an den Nates wird sehr leicht rot und wund, auch kann aus geringem äußerem Anlaß Intertrigo auftreten, wobei eine Behandlung mit Salbe oft mehr verschlimmernd als heilend wirkt.

Trotz quantitativ genügender Nahrung nehmen diese Kinder oft nur wenig an Gewicht zu, und auf ein klein wenig Zuviel reagieren sie sofort mit einer Störung des Magendarmes. Gebraucht die Mutter saure oder laxierende Speisen oder Laxiermittel, dann wird das Kind meist unruhig, erbricht und hat Diarrhöe, nimmt nicht genügend an Gewicht zu; in anderen Fällen tritt Urtikaria auf: sehr oft ein Ekzem und dann meist ausgebreitet.

Wenn die Mutter viel Kuhmilch trinkt (Vollmilch, Buttermilch oder Magermilch), beobachtet man besonders Weinen, Erbrechen und Diarrhöe. Läßt man aus der Diät der Mutter die Kuhmilch fort, fügt dagegen animalisches Fett, wie Sahne, Butter u. a., auch Pflanzenfett, hinzu, dann verschwinden erwähnte Erscheinungen meist ziemlich rasch.

Beispiele:

1. Kind von 6 Wochen, nur Muttermilch. Die Mutter trinkt täglich 1 l Milch, in der Technik der Ernährung sind keine Fehler, das Kind trinkt ein seinem Alter entsprechendes Quantum, trotzdem nimmt es ab, ist sehr unruhig, bricht viel, hat Diarrhöe und ist wund an den Nates; in der Familien-

anamnese findet man Anzeichen, welche auf Eiweißdisharmonie deuten. Änderung in der Diät der Mutter unter Weglassen von Kuhmilch und Beifügung von viel Butter, Sahne und Nüssen, verursacht innerhalb einer Woche starke Gewichtszunahme des Kindes und Schwinden der verschiedenen Störungen.

2. Kind von 4 Wochen, nur Muttermilch. Erscheinungen von Urticaria und Diarrhöe. Die Mutter bekam als Kind beim Gebrauch von Kuhmilch stets Urticaria. Aus der Diät der Mutter wird Kuhmilch fortgelassen, dagegen Sahne und mehr Butter zugefügt. Nach einigen Tagen verschwindet die Urticaria und kommt die Diarrhöe zum Stehen, ohne später zurückzukehren.

3. Kind von 13 Wochen, nur Muttermilch, ist trotz quantitativ genügender Nahrung zu mager, und hat ein ausgebreitetes Ekzem, teils schuppig, teils feucht, eine Familienanamnese passend in die Eiweißdisharmonie. Die Mutter trinkt täglich 2 l Milch. Letztere wird aus ihrer Diät weggelassen, dagegen Sahne, Nüsse und mehr Butter hinzugefügt; nach 3 Wochen ist das Ekzem ganz geheilt.

4. Kind von 5 Wochen, nur Muttermilch. Die Mutter gebraucht Vollmilch und Buttermilchbrei; das Kind ist unruhig, hat öfters weichen Stuhlgang, Erythem und Ekzem der Nates, Gewichtszunahme fehlt, Anzeichen von Akrozyanose, wird nach dem Bade sehr bleich. Der Buttermilchbrei wird weggelassen, und die Unruhe sowie die Diarrhöe verschwinden. Erst nach Fortlassen auch der Vollmilch aus der Diät der Mutter heilt das Ekzem innerhalb weniger Wochen und steigt auch das Körpergewicht.

5. Kind von 4 Monaten. Ausgebreitetes Ekzem und andere Anzeichen einer Eiweißdisharmonie. Die Kuhmilch wird aus der Diät der Mutter weggelassen, Butter, Sahne und Grützewasser hinzugefügt; das Ekzem heilt nach einigen Wochen. Die Mutter kann selbst jedoch die Kuhmilch nicht gut ganz entbehren und fühlt sich schlaff. An Stelle des Grützewassers nimmt sie täglich $1\frac{1}{2}$ l süße Molke (eine salzreiche Nahrung), wodurch sie sich wohler fühlt. Das Ekzem kehrt beim Kinde nicht wieder.

Bei dem *künstlich genährten* Kinde können dieselben Erscheinungen auftreten, wenn eine größere oder kleinere Menge Kuhmilch (Vollmilch, Buttermilch oder Magermilch) der Nahrung hinzugefügt wird, und dann vor allem: viel Weinen, Magendarmstörungen, ungenügende Gewichtszunahme und Ekzem. All diese Manifestationen verschwinden, wenn eine fettreiche, aber zugleich eiweißarme Nahrungsmischung verabreicht wird, wie Buttermehlsuppe und dergleichen.

Beispiel: Kind, 7 Wochen alt, mit Buttermilch ernährt, hat ein Ekzem, das hartnäckig jeder lokalen Behandlung trotzt, festen Stuhlgang, erbricht viel und weint unaufhörlich, und zeigt stets eine Gewichtsabnahme. Buttermehlsuppe an Stelle der Buttermilch verursacht sehr bald Ruhe, das Erbrechen hört auf, das Gewicht steigt und trotzdem heilt das Ekzem rasch.

Wie weit es nötig ist, das Quantum an Kuhmilcheiweiß zu verringern, um ein gutes Resultat zu erzielen, hängt von jedem einzelnen Falle ab und ist verschieden; eine *vollständige* Ausschaltung ist nur vereinzelt erforderlich.

Auch die Zugabe von Fett kann als solches eine Auslösung disharmonischer Erscheinungen hemmen.

Beispiele:

1. Kind von 11 Wochen, nur Muttermilch, ist sehr unruhig, schrickt sofort und hat ein ausgebreitetes Ekzem. Die Mutter trinkt täglich 2½ l Vollmilch. In der Familienanamnese viele eiweißdisharmonische Manifestationen. In der Diät der Mutter wird die Kuhmilch durch Grützewasser, Butter, Sahne und Nüsse ersetzt. 3 Wochen später ist das Kind nicht nur ruhig geworden, auch das Ekzem ist vollkommen geheilt. Einige Monate bleibt der Zustand gut, dann tritt wieder das Ekzem auf, nachdem die Mutter die Diät nur insofern geändert hatte, daß sie etwas weniger Fett gebrauchte. Die Mutter nahm wieder mehr Butter, und rasch verschwand das Ekzem wieder.

2. Kind, 11 Wochen alt, genährt mit einer Mischung von Milch, Mehlwasser und Zucker, hat ausgebreitetes Ekzem, bekommt Toxikose. Man geht zu Eiweißmilch über (salzarme Nahrung). Im Verlauf der Toxikose verschwindet das Ekzem, aber nach erfolgter Besserung des Allgemeinbefindens, bei Gebrauch von größerer Menge Eiweißmilch, erscheint das Ekzem aufs neue, um nach Übergang zur Buttermehlsuppe dauernd zu heilen.

Die Beobachtung von Reaktionen bei dem eiweiß-disharmonischen Brustkinde nach Gebrauch von Kuhmilch seitens der Mutter wie oben läßt die Resorption von artfremder Substanz vermuten, die von artfremdem Eiweiß in der Kuhmilch herrührt. Vielleicht kommt das artfremde Eiweiß im Magen-Darm-Kanal der Mutter nicht allein nur nach vollständiger Spaltung als Aminosäuren zur Resorption (um alsdann zu organischem arteigenem Eiweiß aufgebaut zu werden), sondern werden auch unvollkommene Spaltungsprodukte, wie Albumosen und Peptone, als solche resorbiert, um, unverändert in die Muttermilch übergehend, die Reaktionen bei dem von der Mutter genährten Kinde auszulösen.

Beim Kinde, das in bezug auf *Kohlehydrate* disharmonisch ist, finden wir in der Familienanamnese neben den in dieselbe passenden Manifestationen des eiweiß-disharmonischen Kindes insbesondere auch schwere Neurasthenie, Epilepsie, Geisteskrankheit und speziell Alkoholismus.

Bei einer Ernährung mit Muttermilch ist bei diesen Kindern meist die allgemeine Entwicklung und Gewichtszunahme ungenügend; selten wird Ekzem beobachtet und auch dann nur in geringer Ausbreitung.

Ist die Disharmonie voll ausgeprägt, dann sehen wir neben ungenügender Körperentwicklung bleiches Aussehen, Unruhe, große Beweglichkeit und stets wiederkehrende Magen- und Darmstörungen, bisweilen auch eine erhöhte Ausscheidung von Oxalsäure mit dem Urin. Diese Kinder sind für allerlei Reize

übermäßig empfindlich; nach einem Bade folgt Diarrhöe, nach Übergießen mit kaltem Wasser sofortiges Erbrechen usw.

Diese Kohlehydratdisharmonie ist wahrscheinlich oft mit einer oder mehreren anderen Disharmonien gleichzeitig anwesend.

Bei künstlicher Ernährung dieser disharmonischen Kinder treten die oben beim Brustkinde erwähnten Eigentümlichkeiten leicht zutage. Werden sie bei Abnahme der Muttermilch mit Beigabe von mehlreicher Nahrung ernährt, dann reagieren sie sofort mit viel Weinen, Erbrechen und Diarrhöe. Gleiches geschieht bei dem ausschließlich künstlich ernährten Kinde oft schon dann, wenn die Nahrung nur eine kleine Menge Mehl enthält. Dextriniertes Mehl wird noch am besten vertragen; Magen-Darm-Störungen treten immer wieder auf; die Muttermilch kann bei diesen Kindern nur zu oft kaum entbehrt werden.

Falls nur diese Disharmonie vorliegt und Muttermilch fehlt, dann ist im Anfang die Ernährung ausschließlich mit Vollmilch oder mit wenig geänderter Kuhmilch die geeignetste. Doch ist bei dieser Disharmonie mehr als bei anderen die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß gleichzeitig auch andere vorliegen; die kombinierten Disharmonien erheischen eine künstliche Nahrung, die mit Sachkenntnis und großer Vorsicht zusammenzustellen ist.

Bei dem gegenüber *Salzen* disharmonischen Kinde finden wir in der Familienanamnese entweder dieselben Erscheinungen wie bei dem eiweiß-disharmonischen Kinde, oder es treten überhaupt keine deutlich sprechenden Manifestationen auf. In diese Gruppe gehören möglicherweise diejenigen Kinder, bei denen immer ein Ekzem entsteht oder ein leichtes Ekzem verschlimmert in der Prämenstruationsphase, in welcher die Muttermilch sooft reicher ist an Chlornatrium.

Vielleicht müssen auch die spasmophilen Kinder zu den Erscheinungsformen dieser disharmonischen Konstitution gerechnet werden. Vielfach besteht eine starke Empfindlichkeit für klimatische Einflüsse, und allerlei sehr starke Reize, wie große Kälte, große Hitze, heftige Emotionen, und vielleicht können auch spasmophile Manifestationen hinzutreten.

Findet man beim spasmophilen Kinde ein Ekzem als Manifestation der Salzdisharmonie, dann ist dieses Ekzem unempfindlich gegen Nahrungsveränderung, bei der Eiweiß oder Fett ausgeschaltet wird; es heilt jedoch außergewöhnlich schnell, wenn die Salze der Kuhmilch (Molke) entzogen werden.

Zum Schlusse die Disharmonie gegen gewisse Stoffe, wie Eier, Kakao, Obst, einzelne Gemüsesorten, Insektenbisse u. a.

Diese Disharmonie manifestiert sich beinahe ausschließlich in den verschiedenen Formen einer Urticaria-Eruption.

Zugleich mit dieser können auch wieder eine oder mehrere der anderen Disharmonien anwesend sein.

Bei allen diesen Disharmonien zeigen sich neben den körperlichen auch mit denselben korrespondierende psychische Abweichungen. Die körperlichen und geistigen Abweichungen, der große Einfluß der Psyche auf den Körper und der Einfluß des Körpers auf die Psyche verlangen dringend ein Zusammenwirken von geeigneter diäthetischer Behandlung mit geistiger Erziehung, um krankhafte Abweichungen für Gegenwart und Zukunft möglichst zu vermeiden.

Möglicherweise kann der Begriff dieser konstitutionellen Disharmonien als Stütze dienen auf der Suche nach der gewünschten individuell verschiedenen Art der Versorgung im weitesten Sinne des gesunden und kranken Kindes.

IX.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen [Vorstand: Prof. Dr. *v. Szontagh*].)

Über Exsudat-, Liquor- und Blutbefunde beim akuten Gelenkrheumatismus im Kindesalter.

Von

Dr. JOHANN VON PETHEÖ,
Assistent der Klinik.

Bekanntlich vertritt von *Szontagh* den Standpunkt, daß die sogenannten Nachkrankheiten (Polyarthritis, Endokarditis usw.) der gewöhnlichen Angina und des Scharlachs nicht als Metastasen des Grundübels, sondern als in anderen Vitalreihen verlaufende Äquivalente rein toxischen Ursprunges aufzufassen sind, und daß die bakterielle Komponente (Strepto-, Staphilo-, Pneumokokken usw.) sowohl beim Grundübel so wie auch eventuell bei den Nachkrankheiten (Endokarditis) nur sekundär in Aktion treten. (Jahrb. für K. 54, 3—4.)

Um eventuell einen tieferen Einblick in die Pathogenese, in erster Hinsicht der rheumatischer Polyarthritiden, zu erlangen, habe ich den Gelenkergüssen meine Aufmerksamkeit geschenkt und diese einer genaueren Untersuchung unterzogen. Zu diesem Zweck habe ich in der Kinderklinik zu Debreczen sowohl bei akuten wie auch bei chronischen Gelenkaffektionen rheumatischer Natur Punktionen vorgenommen; das auf diese Weise gewonnene Exsudat, aber auch das Blut und den Liquor desselben Patienten habe ich einer eingehenden chemischen und bakteriologischen Prüfung unterworfen. Im folgenden berichte ich über die Ergebnisse der Untersuchungen, welche ich in neun Fällen von akuter und chronischer Polyarthritis ausgeführt habe. Außerdem wurden auch einige Fälle von tuberkulösen sowie auch von luetischen Gelenkaffektionen untersucht.

Bei sieben von neun akuten Polyarthritisfällen waren die Symptome sehr ausgeprägt, d. h. durch starke Schwellung speziell der Knie- und Handwurzelgelenke, ferner durch große Schmerzen und hohes Fieber ausgezeichnet. Bei allen wurde das Bild durch Endokarditis kompliziert, und zwar mit systolischem Geräusch über der Herzspitze, Akzentuation des zweiten Pulmonaltonus, und geringerer größerer Herzhypertrophie. Bei

allen wurden die Gelenke unter Einhaltung strengster aseptischer Kautelen punktiert. Die Punktion kann ohne Schwierigkeiten, ziemlich leicht besonders am Kniegelenk, ausgeführt werden, wo die Nadel mit Sicherheit unter die leicht zu ballottierende Kniescheibe geführt werden kann. Bei den anderen Gelenken, Handwurzel-, Fingersprunggelenken usw., erfordert die Punktion schon eine gewisse Fertigkeit.

In allen Fällen der Kniegelenkpunktionen konnte eine große Menge, 20—40 ccm, Flüssigkeit erhalten werden. Auch in anderen Gelenken war die Flüssigkeit derart vermehrt, daß man selbst aus den Fingergelenken einige Kubikzentimeter Exsudat gewinnen konnte. Zur Schmerzlinderung bewährte sich eine übliche Lokalanästhesie als völlig ausreichend.

Das punktierte Gelenk schwillt während des weiteren Verlaufes der Krankheit nicht mehr an, vielmehr verliert es in kurzer Zeit, infolge rascher Abnahme der Spannung, seine Schmerzhaftigkeit und wird beweglicher. Auch verschwindet die Rötung und Wärme der Haut. Je kleiner das Gelenk, mit um so höherem Druck entleert sich die Gelenkflüssigkeit. Unangenehme Folgeerscheinungen, z. B. Vereiterungen, habe ich nie beobachtet.

Die gewonnene Flüssigkeit war in allen Fällen immer grünlichgelb gefärbt, trübe, durchscheinend und von hohem spezifischen Gewicht; Eiweißgehalt sowie auch die Rivaltareaktion stark positiv. In einigen Fällen war Zucker in Spuren nachweisbar.

Unter dem Mikroskop wurden zahlreiche Fettzellen sichtbar. Bakterien waren nie zu sehen. Auch auf verschiedene Nährböden übertragen erwies sich das Exsudat stets als völlig steril.

Die auf Restnitrogen angestellte Prüfung ergab bei allen Fällen hohe Werte, in einem Falle über 100 mg; die tiefsten Werte bewegten sich zwischen 50—70 mg.

An den Gelenkergüssen wurden auch die Wassermann-, Sachs-Georgi- und die Meinicke-Reaktion ausgeführt, und zwar in allen Fällen, sozusagen gesetzmäßig mit einem ++++-positiven Ergebnis.

Dieses auffallende Resultat bewog mich dazu, auch das Blut und den Liquor auf Wassermann zu untersuchen, ob nicht doch eine Lues dahinterstecke. Sowohl beim Blut wie auch beim Liquor deckten sich die Ergebnisse ganz mit denen des Exsudates; überall waren Wassermann-, Sachs-Georgi- und Meinicke-Reaktion stark positiv.

In vier Fällen gab die kolloidale Untersuchung des Liquors eine typische Lueskurve, bei den anderen ließ sich nichts Charakteristisches herausbringen.

Während des ganzen Krankheitsverlaufs verfolgten wir das Verhalten des Blutes und des Liquors; mit der Abnahme des Fiebers und der akuten Symptome nahm auch die Positivität der Reaktionen ab. Nach der Entfieberung blieb sie noch etwa 2 Wochen lang positiv, nach völligem Abklingen der Krankheit wurde auch sie negativ. Demgegenüber erwies sich der Restnitrogengehalt im Blut und Liquor noch längere Zeit als ziemlich hoch.

Bei zweien der sieben Fälle kam es nach einigen Monaten zur Rezidive mit ausgeprägten Gelenkschwellungen und rekurrierender Endokarditis. Die von neuem angestellten Reaktionen fielen wieder ebenso stark positiv aus wie zuvor; die Besserung verlief ähnlich, d. h. mit Abnahme der Krankheitsintensität nahm auch die Positivität ab, um nach Heilung wieder ganz negativ zu werden.

In unserem achten und neunten Fall waren die Gelenke kaum affiziert; es traten bloß auf kurze Zeit Empfindlichkeit, schleichende Schmerzen, und zwar in den Muskeln, auf. Das Bild wurde von der gleichzeitig bestehenden Endokarditis beherrscht. Auch diese Fälle ergaben im Blut und Liquor stark positive Wassermann-, Sachs-Georgi- und Meinicke-Reaktion und hohe Werte von Restnitrogen. Mit der Heilung gingen diese Befunde in die negative Phase über.

In einigen Fällen von chronischer Endokarditis führten wir ebenfalls Sero- und Liquorreaktionen aus. Jene Fälle, bei welchen öfters rezidivierende Polyarthritis voraufging, gaben stark positive Ergebnisse, ohne daß auch nur eine Andeutung auf Lues bei den Eltern oder den Kindern bestanden hätte. Diese Fälle wurden auf einfache Salizylbehandlung negativ. Über einen ähnlichen Fall berichtet *Kalledei* (D. M. Nr. 14), wo der Patient an chronischer Endokarditis litt und wegen der stetig positiven Seroreaktion einer antiluetischen Kur unterworfen worden ist und trotz langer Behandlung der Zustand sich fortwährend verschlechterte und der Kranke endlich verschied. Weder die Sektion, noch die Anamnese haben für Lues charakteristische Daten bzw. Befunde ergeben.

Auch bei den Fällen luetischer Kniegelenkaffektionen nahm ich die Punktionen vor; außer dem Exsudat wurden auch hier Blut und Liquor untersucht.

Das Exsudat war bei diesen wasserklar, Eiweißreaktion, ferner Rivalta und Pándy stark positiv. Restnitrogen 40 bis 60 mg/%. Mikroskopisches Bild mit Ausnahme von wenigen Zelldetritus sozusagen negativ. Die Flüssigkeit bakteriell steril. Die Wassermann-, Sachs-Georgi- und Meinicke-Reaktionen waren in allen Fällen positiv, aber auch noch in weiteren 2 Fällen, wo weder Blut noch Liquor trotz der für Lues charakteristischen Anamnese und trotz ausgeprägter Stigmen einer Lues hereditaria tarda sich negativ verhielten.

Auch in tuberkulös-serösen Gelenk- und Bursaeexsudaten wurden Untersuchungen angestellt, jedoch hinsichtlich der Wa.R. mit negativem Ergebnis. Die für Tuberkulose charakteristischen positiven Seroreaktionen ergaben auch im Exsudat in einem jeden Falle dieselben Ergebnisse wie auch im Blut. Die Restnitrogenwerte im Exsudat waren sehr niedrig.

Ich möchte aus diesen Untersuchungsergebnissen vorderhand noch keine weitgehenden Schlüsse ziehen. Die Tatsache jedoch, daß speziell die Gelenke bei Polyarthritis rh. steril befunden worden sind, scheint darauf schließen zu lassen, daß die rheumatischen Gelenkentzündungen auf Grund einer Toxinwirkung, wie z. B. auch in Fällen echter Gicht, entstehen. Dieser Annahme neigt auch *von Szontagh* hin, der in seiner oben zitierten Arbeit betont, daß die im Verlauf von Scharlachnephritis sich entwickelnden Gelenkentzündungen den Ausbruch eines urämischen Anfalles gleichsam kupierten.

Daß die Seroreaktionen nicht nur bei Lues positiv ausfallen, ist eine hinlänglich bekannte Tatsache. Die Erscheinung jedoch, daß bei einigen anderen akuten Erkrankungen ganz anderer Natur die Untersuchungen indentische Ergebnisse liefern, sollte vielleicht die Forschung der Pathogenese dieser Krankheiten auf die Suche gemeinschaftlicher Beziehungen hinlenken. Gesetzt den Fall, daß im Laufe weiterer Forschungen sich noch andere gemeinsame Beziehungen herausstellen würden, so werden die mitgeteilten Ergebnisse zur Klärung dieser schwierigen Frage unbedingt beitragen können.

Jedenfalls scheint die Annahme richtig zu sein, daß die akuten Gelenkentzündungen rheumatischer Natur nicht, wie das oft geschieht, glattwegs als milde Pyämie zu deuten sind. Auch *Jungmann* schreibt, daß „die bakteriologischen Befunde nicht einheitlich und regelmäßig genug sind, um die Streptokokkenätiologie des Gelenkrheumatismus als sicher bewiesen anzusehen“. (D. M. W. 1924, S. 71.)

X.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

Dreizehnte Mitteilung.

Über Art und Mengenverhältnis der Gärungssäuren bei Vergärung von Magermilch durch Enterokokken und Kolibakterien.

Von

Dr. WERNER CATEL,
Assistenzarzt.

Für das Zustandekommen einer akuten Ernährungsstörung ist Voraussetzung, daß ein die Peristaltik vermehrender Reiz auf die Darmwand einwirkt. Als solcher kommen nach der heute allgemein herrschenden Auffassung, die sich auf die experimentellen Untersuchungen von *Bokai* [1]) und die neueren Arbeiten von *Bahrdt*, *Bamberg*, *Huldschinsky* und *Stafford Mc Lean* [2-6]) stützt, die niederen flüchtigen Fettsäuren, vorzugsweise Essig- und Buttersäure, in Betracht. Diese Säuren entstehen in den oberen Darmabschnitten, wenn es, wie *Bessau* und *Bossert* [7]) gezeigt haben, infolge einer Stagnation des Chymus zu einer pathologischen Besiedlung des Dünndarms mit Bakterien gekommen ist, die zu pathologischer Gärung und als deren Folge zu einer abnormen Säurebildung führt. Die genannten Autoren hatten gefunden, daß das Vorkommen von beliebig zahlreichen Enterokokken (Streptococcus lacticus) im Magen und Duodenum der Norm entspricht, daß dagegen Bakterien der Koli- und Lactis aerogenes-Gruppe bei gesunden Kindern fehlen und schon ihr vereinzeltes Auftreten im Dünndarm eine Dyspepsiegefahr bedeutet; bei akuten Durchfällen wurden sie zumeist sehr zahlreich im Duodenum und im Magen gefunden.

Bessau glaubte mit der Verschiedenheit der Hauptgärungsprodukte — indifferente Milchsäure bei den Enterokokken, differente flüchtige Fettsäure bei den Kolibakterien — die Ver-

schiedenheit der Reaktion des Intestinaltraktus erklären zu können; da die Frage experimentell noch nicht mit hinreichend exakter Methode untersucht ist, war es von Bedeutung, die Vergärung außerhalb des Organismus mit Reinkulturen von Kolibakterien und Enterokokken zu verfolgen und die entstehenden Säuren qualitativ und besonders in ihrem Mengenverhältnis zueinander zu bestimmen.

Methodisch gingen wir so vor, daß wir im wesentlichen die von *Bahrdt, Edelstein, Langstein, Welde* und *Csonka*[8-11]) angegebene Vakuumdampfdestillation zur Trennung der flüchtigen Fettsäuren von der Milchsäure und zur quantitativen Bestimmung der erstgenannten Gärungssäuren benutzten, während die Milchsäure aus dem Rückstand auf weiter unten mitgeteiltem Wege bestimmt wurde. Die Apparatur der Vakuumdampfdestillation modifizierten wir insofern etwas, als in den rechtwinklig abgebogenen Schenkel des Claisenkolbens eine Kugel mit T-Rohr, beides aus Glas, geschaltet wurde, gleichsam als Sicherheitsventil, um bei stark schäumender Flüssigkeit im Kolben ein Überspritzen derselben in das Destillat leichter hintanhalten zu können. Statt des von den genannten Autoren angegebenen Tropftrichterhahnes (durch kurzes Öffnen desselben soll dem Aufschäumen der Flüssigkeit begegnet werden) bedienten wir uns eines Stückes Druckschlauch, der mit gewöhnlicher Klemme geschlossen war, mittels derer man das Vakuum und damit das eventuelle Aufschäumen der Flüssigkeit bequem beherrschen konnte. Die prozentische Ausbeute bei Anwendung der genannten Methode prüften wir in Vorversuchen. Es wurden je 5 ccm $n/_{10}$ Acid. butyric. und $n/_{10}$ Acid. acetic. in den Claisenkolben gebracht; nach $2^1/_2$ Stunden waren im Mittel 83% der vorgelegten Säure im Destillat durch Titration mit $n/_{10}$ NaOH (Indikator: Phenolphthalein) nachweisbar, wobei die Hauptmenge der vorgelegten Säure — zirka 75% — bereits in der 1. bis $1^1/_2$ Stunde in das Destillat übergegangen war *). Während bei gewöhnlicher Destillation bei 100° C die Milchsäure flüchtig ist, außerdem theoretisch kein Endpunkt der Säurebildung wegen fortdauernder Hydrolyse von Fett und wohl auch Eiweiß erreicht wird, werden durch die Vakuumdampfdestillation beide Nachteile weitgehend eingeschränkt [die Autoren geben an[8]), daß zirka 2% der vorgelegten Milchsäure im Destillat wieder-

*) *Welde*[4]) hatte nach 2 Stunden nahezu quantitative Ausbeute, längstens nach 4 Stunden.

zufinden ist; wir konnten in demselben mit Eisenchloridlösung niemals Milchsäure nachweisen]. Die Temperatur des Wasserbades während der Destillation schwankte zwischen 40 und 50° C; das Manometer der Wasserstrahlpumpe zeigte durchschnittlich einen negativen Druck von 76 cm an. Wir bestimmten zunächst die in der Flüssigkeit vorhandenen freien flüchtigen Fettsäuren, darauf durch Zusatz einer anorganischen Säure (H_3PO_4 vom spezifischen Gewicht 1,12) auch die gebundenen flüchtigen Gärungssäuren, und zwar destillierten wir im allgemeinen so lange, bis das letzte Destillat — Prüfung in Intervallen von 20—30 Minuten — ungefähr 1 ccm $n/_{10}$ NaOH verbrauchte. Um diesen Endpunkt zu erreichen, genügten im allgemeinen 1—1½ Stunden. Vor der Titration wurde das Destillat stets auf Cl (mit $AgNO_3$), auf Milchsäure (Eisenchloridprobe) und auf Phosphorsäure (mit Magnesiamixtur und molybdänsaurem Ammonium) geprüft. Chlor und Milchsäure konnten wir im Destillat niemals nachweisen; die Prüfung auf Phosphorsäure verlief bei Anwendung von Magnesiamixtur stets negativ; von molybdänsaurem Ammonium erhielten wir mitunter eine ganz schwach positive Reaktion. Diese Fehlerquelle konnte durch nochmalige Destillation des Destillats ausgeschaltet werden. Um eindeutige Vergleichswerte zu erhalten, wurde die Redestillation in beiden unten angeführten Versuchsreihen durchgeführt, auch dann, wenn die Probe auf Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammonium im Destillat negativ ausgefallen war.

Zur Gewinnung der Milchsäure wurde der Rückstand im Claisenkolben zunächst im Vakuum bei einem negativen Druck von durchschnittlich 76 cm (Manometer der Wasserstrahlpumpe!) und einer Temperatur des Wasserbades von etwa 40 bis 50° C eingeengt und das Destillat, in das stets noch flüchtige Säuren übergegangen waren, in genau der gleichen Weise, wie oben angegeben, behandelt. Der eingeengte Rückstand wurde mehrere Male im Scheidetrichter mit Äther, die vereinigten Ätherportionen wiederum mehrfach mit 20%iger Sodalösung (Natr. carbonic. crist.) ausgeschüttelt, diese eingeengt und dann durch vorsichtiges Einleiten von konzentrierter Schwefelsäure die Milchsäure aus ihrem Natriumsalz freigemacht *). In der so erhaltenen sauren Lösung wurde die Milchsäure nach *Fürth-Char-*

*) Herrn Prof. *Thomas* spreche ich auch an dieser Stelle für die Unterstützung bei der methodischen Ausarbeitung meinen ergebensten Dank aus.

naß[12]) bestimmt. Das Prinzip deiser Methode besteht in der Bestimmung der Milchsäure durch Ermittlung der aus ihr durch Zufuhr von $KMnO_4$ abspaltbaren Aldehydmenge. Der gebildete Aldehyd wird mit $n/_{10}$ Kaliumhydrosulfitlösung im Überschuß versetzt, dieser mit $n/_{10}$ Jodlösung unter Zusatz von Stärkelösung als Indikator zurücktitriert und aus dem Verbrauch an Kaliumhydrosulfit dann der Gehalt an $n/_{10}$ Milchsäure berechnet. Auch diese Methode prüften wir in Vorversuchen auf ihre prozentische Ausbeute, die im Mittel 67% betrug.

Die geschilderten Methoden erwiesen sich für unsere Versuche, die nur dann Bedeutung haben konnten, wenn sich große quantitative Unterschiede der gebildeten Gärungssäuren zeigten, als vollständig ausreichend. Ist der Säuregrad dagegen nur gering, wie zum Beispiel bei der nicht beimpften sterilen Magermilch, so ist der quantitative Nachweis der Säuren mit den angegebenen Methoden nicht hinreichend exakt.

Bei unseren Versuchen gingen wir so vor, daß wir als Nährboden Magermilch benutzten, die an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten im strömenden Dampf sterilisiert worden war. Ihre Azidität wurde durch Titration gegen $n/_{10}$ NaOH und ihr Gehalt an flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure mit oben angegebenen Methoden bestimmt. In beiden Versuchsreihen wurden bei Titration von 10 ccm Magermilch 1,6 ccm $n/_{10}$ NaOH verbraucht; freie flüchtige Fettsäuren ließen sich bei Destillation von 200 ccm im Destillat nicht nachweisen; der Mittelwert der gebundenen entsprach 1,1 ccm $n/_{10}$ NaOH, der Mittelwert der Milchsäure 1,4 ccm $n/_{10}$ NaOH. Wir beimpften je 250 ccm Magermilch mit je 1 ccm einer Aufschwemmung einer Reinkultur von Enterokokken bzw. Kolibakterien, ließen sie 24—30 Stunden im Brutschrank bei 37° C gären und stellten sie dann bis zur Verarbeitung in den Eisschrank. Vor jedem Versuch prüften wir den Geschmack der vergorenen Milch, der bei kolibeimpfter Milch fade und schlecht war, während die mit Enterokokken beimpfte Milch ausgesprochen nach Buttermilch schmeckte. Ferner überzeugten wir uns vor jedem Versuch durch das Plattenverfahren und Anfertigung eines Grampräparates, daß die gewünschte Gärung durch keine bakteriellen Verunreinigungen gestört war, und durch Titration einer Probe, ob hinreichende Entwicklung von Gärungssäuren eingetreten war. Diese dürften fast ausschließlich aus der fermentativen Zerlegung des in dem Nährboden enthaltenen Milch-

zuckers durch die Bakterien herzuleiten sein. Wenigstens kommt für die Kolibakterien nach den experimentellen Arbeiten in vitro von *Schiff* und *Kochmann*[13]) eine Aufspaltung des Fettes, das bei der Wahl von Magermilch als Nährboden an sich nur eine untergeordnete Rolle spielen konnte, sowie ein Abbau der höheren Fettsäuren zu niederen Homologen nicht in Frage. Der Abbau von Eiweiß, der nach den genannten Autoren durch Koli hervorgerufen werden kann, führt zu Aminen und, wenn Pepton im Nährboden vorhanden ist, zu Indol, Stoffe, die für unsere Fragestellung ohne Bedeutung sind.

Ob der Streptococcus lacticus das Eiweiß abbaut, ist noch nicht sicher erwiesen; nach *Kruse*[14]) greift er zum mindesten Pepton an, aus dem nach Versuchen von *Kayser* (zitiert nach *Kruse*) Milchsäure abgespalten wird.

Daß der Säuregrad der vergorenen Milch in unseren Versuchen nicht immer der gleiche war, dürfte hauptsächlich auf biologischen Eigentümlichkeiten der Gärungserreger beruhen: *Mazzei*[15]) konnte zeigen, daß beim Bacterium Coli die fermentative Wirksamkeit mit zunehmendem Alter der Keime geringer wird, und *Heim*[16]) weist neuerdings darauf hin, daß beim Streptococcus lacticus hinsichtlich des Vermögens, Säure zu bilden, Varietäten vorkommen.

Nach den Angaben desselben Autors[17]) sterben Kolibakterien in Wasser von 60° binnen 2—3 Minuten ab, der Streptococcus lacticus nach den Untersuchungen von *Violle*[18]) in 30 Minuten. Da also bei unseren Versuchen die in die sterile Magermilch geimpften Keime durch die Vakuumdampfdestillation nicht mit Sicherheit abgetötet waren, d. h. die Möglichkeit einer Nachgärung bestand, wurde nach dem Einengen des Rückstandes im Claisenkolben bei zirka 40° C die Milch noch einmal bakteriologisch untersucht, auch um eine eventuell durch Verunreinigung sekundär entstandene bakterielle Gärung auszuschließen: alle Kontrollprüfungen auf Agar- bzw. Endoagarplatten blieben steril. Selbstverständlich wurde die Vakuumdampfdestillation in vorher sterilisierten Claisenkolben vorgenommen.

Bei den auf diese Weise angestellten Untersuchungen erhielten wir in beiden Versuchsreihen (vgl. Tabelle) übereinstimmend das Ergebnis, daß die Kolibazillen bei der Vergärung von Kohlehydraten vorwiegend flüssige Fettsäuren und wenig Milchsäure, die Enterokokken dagegen die ersteren nur in geringen Mengen, sondern hauptsächlich Milchsäure bilden. Und

Übersichts-Tabelle.

		10 ccm der beimpften Milch verbrauchen ccm $n/_{10}$ NaOH	200 ccm der beimpften Milch enthalten:				
			freie flüchtige Fettsäuren (titriert gegen $n/_{10}$ NaOH)	gebundene flüchtige Fettsäuren nach Redestillation (titriert gegen $n/_{10}$ NaOH)	*Gesamtmenge an flüchtigen Fettsäuren* (Verbrauch von ccm $n/_{10}$ NaOH)	*Milchsäure* gefunden in mg	*Milchsäure* entsprechender Verbrauch von ccm $n/_{10}$ NaOH
I. Versuchsreihe	mit Enterokokken beimpfte Magermilch	3,2	0,7	1,2	**1,9**	178,8	**20.0**
	mit Koli beimpfte Magermilch . .	5,0	13,9	7,6	**21,5**	34.4	**3.8**
II. Versuchsreihe	mit Enterokokken beimpfte Magermilch	6,6	2,7	2,0	**4,7**	528,5	**59.0**
	mit Koli beimpfte Magermilch . .	5,4	9,7	11,3	**21,0**	36,4	**4,0**

zwar ergibt sich zwischen flüchtigen Säuren und Milchsäure, wenn die Kubikzentimeter der titrierten flüchtigen Fettsäuren = 1 gesetzt werden, folgendes Zahlenverhältnis bei mit Koli beimpfter Milch: 1 : 0,15 (1 : 0,19 in Versuch II); bei mit Enterokokken beimpfter Milch: 1 : 10,5 (1 : 12,5 in Versuch II). Für den Streptococcus lacticus kam neuerdings *Sperling*[19]) bei seinen Untersuchungen über die Beziehung dieses Keimes zur Zahnkaries zu ähnlichen Ergebnissen. Er impfte auf 200 ccm Tr.-Z.-Bouillon eine Normalöse und fand zum Beispiel in einem Versuch an flüchtigen Fettsäuren 16,78 ccm $n/_{10}$ NaOH, an Milchsäure 681 mg = 75,67 ccm $n/_{10}$ NaOH. Daß in seinen Versuchen die Werte für die flüchtigen Fettsäuren höher liegen als in unseren, ist darauf zurückzuführen, daß *Sperling* nach Ansäuern der Bouillon mit Phosphorsäure ohne Vakuum einfach im Wasserdampfstrom destillierte, wobei ein Teil der Milchsäure, eventuell auch der Phosphorsäure, mit in das Destillat übergegangen sein wird.

Zusammenfassend, ergibt sich aus unseren Versuchen, daß *die Kolibakterien und Enterokokken bezüglich ihrer Hauptgärungsprodukte in einem antagonistischen Verhältnis zueinander stehen.* Damit findet die Anschauung von der relativen Harmlosigkeit der Enterokokken und der Bedeutung der Kolibazillen für das Zustandekommen einer akuten Ernährungs-

störung von neuem eine experimentelle Stütze. Die dyspeptische Reaktion des Organismus kann eintreten, wenn die Konzentration der durch die Gärtätigkeit in den oberen Darmabschnitten gebildeten flüchtigen Fettsäuren einen solchen Grad erreicht hat, daß eine peristaltikbeschleunigende Wirkung auf die Darmwand ausgelöst wird.

Auszug aus dem Protokoll der zweiten Versuchsreihe.

1. *Vorarbeiten.*

Acht Kölbchen, je 250 ccm Magermilch enthaltend, an vier aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten im strömenden Dampf sterilisiert. Die Kölbchen kommen 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° C. Anschließend bakteriologische Untersuchung: Magermilch in allen Kölbchen steril. Zwei Kölbchen werden mit je 1 ccm einer Aufschwemmung einer Reinkultur von Enterokokken, zwei mit je 1 ccm einer Aufschwemmung einer Reinkultur von Kolibakterien beimpft. Die vier Kölbchen kommen 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° C. Nach Prüfung des Säuregrades der beimpften Milch werden die Kölbchen bis zur Verarbeitung in den Eisschrank gestellt.

2. *Eigentlicher Versuch.*

a) *Untersuchung von steriler Magermilch.* Voruntersuchung: 1. Bestimmung des Säuregrades: 10 ccm Magermilch verbrauchen 1,6 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH. 2. Geschmacksprüfung: normaler Milchgeschmack. 3. Bakteriologische Untersuchung: Ausstrich der Magermilch auf Agar- und Endoagarplatte: steril. Grampräparat: steril. Versuch: 200 ccm der sterilen Magermilch werden der Vakuumdampfdestillation unterworfen. Druck der Wasserstrahlpumpe ca. 76 cm, Temperatur im Wasserbad ca. 35° C. a) ohne Zusatz von H_3PO_4. Destillatuntersuchung: nach 30 Min. Destillatmenge ca. 300 ccm; Proben auf Cl und Milchsäure negativ. Freie flüchtige Fettsäuren bei Titration gegen $^{n}/_{10}$ NaOH nicht nachweisbar. b) mit Zusatz von 10 ccm H_3PO_4 D = 1,12.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Magn.-mixt.	Titriert gegen $^{n}/_{10}$ NaOH (*nur die Hälfte des Destillats*)	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	30	268	neg	neg	neg	neg	0,5	1,0
2.	25	200	"	"	"	"	0,2	0,4
							0,7	1,4 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH.

Die zweite Hälfte des Destillates von 1 und 2 wird abermals der Vakuumdampfdestillation unterworfen.

Einengen des Claisenkolbenrückstandes im Vakuum. Druck der Wasserstrahlpumpe ca. 76 cm. Temperatur im Wasserbad ca. 40° C. Destillat

Destillatuntersuchung:

Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Magn.-mixt.	Titriert gegen n/10 NaOH (zweite Hälfte des Destillats	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
30	ca. 350	neg	neg	neg	neg	0,1	0,2 ccm n/10 NaOH.

In eisgekühlter Vorlage: keine flüchtigen Säuren nachweisbar.

'(360 ccm) wird in 2 Teile geteilt. Untersuchung des ersten Teiles (180 ccm): Proben auf Cl, Milchsäure und beide Proben auf Phosphorsäure: negativ, titriert 0,2 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH (auf 360 ccm Destillat berechnet: 0,4 ccm). Der zweite Teil (180 ccm) wird der Vakuumdampfdestillation unterworfen. Destillatuntersuchung nach 25 Min.: Destillatmenge cr. 300 ccm. Proben auf Cl und Milchsäure sowie beide Proben auf Phosphorsäure negativ. Freie flüchtige Fettsäuren bei Titration gegen $^{n}/_{10}$ NaOH nicht nachweisbar.

Bakteriologische Untersuchungen des eingeengten Claisenkolbenrückstandes: Gramprăparat und Plattenverfahren ergeben Sterilität. Ausschütteln des Claisenkolbenrückstandes im Scheidetrichter mit Äther, dieses mit ca. 20 % Sodalösung, einengen derselben und vorsichtiges Ansäuern mit konzentrierter Schwefelsäure. Untersuchung der sauren Lösung nach *Fürth-Charnass:* Verbrauch an $^{n}/_{10}$ $KMnO_4$: ca. 40 ccm. Titerstellung: 20 ccm $KHSO_3$ verbrauchen 18,7 ccm $^{n}/_{10}$ Jodlösung. Das gewonnene Destillat wird mit Aq. dest. auf 300 ccm aufgefüllt. Davon untersucht:

a) 100 ccm

vorgelegt 20 ccm n/10 $KHSO_3$, entsprechend	18,7 ccm n/10 Jodlösung
zurücktitriert	18,15 ccm n/10 „
verbraucht	0,55 ccm n/10 Jodlösung.

b) 100 ccm

vorgelegt 20 ccm n/10 $KHSO_3$, entsprechend	18,7 ccm n/10 Jodlösung
zurücktitriert	18,1 ccm n/10 „
verbraucht	0,6 ccm n/10 Jodlösung.

Für 300 ccm Destillat wären also verbraucht: $0{,}57 \times 3 = 1{,}71$ ccm $^{n}/_{10}$ Jodlösung = 0,0077 g Milchsäure = 0,85 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH.

b) *Untersuchung von steriler Magermilch, die mit Enterokokken beimpft war.* Voruntersuchung: 1. Bestimmung des Säuregrades: 10 ccm der beimpften Milch verbrauchen 6,6 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH. 2. Geschmacksprüfung: typischer Geschmack nach Buttermilch. 3. Bakteriologische Untersuchung: Ausstrich auf Agarplatte: Reinkultur von Enterokokken, Grampräparat: Enterokokken.

Versuch: 200 ccm steriler mit Enterokokken beimpfter Magermilch werden der Vakuumdampfdestillation unterworfen. Druck der Wasserstrahlpumpe ca. 76 cm, Temperatur im Wasserbad ca. 40° C.

a) Ohne Zusatz von H_3PO_4.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Titriert gegen n/10 NaOH
1.	30	ca. 300	neg	neg	1,6
2.	25	300	„	„	1,1
					2,7 ccm n/10 NaOH.

b) mit Zusatz von 10 ccm H_3PO_4 D = 1,12.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Probe auf H_3PO_4 mit: Magn.-mixt.	Titriert gegen n/10 NaOH (*nur die Hälfte des Destillats*)	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	30	270	neg	neg	neg	neg	0,6	1,2
2.	30	200	„	„	„	„	0,5	1,0
							1,1	2,2 ccm n/10 NaOH.

In eisgekühlter Vorlage: keine flüchtigen Säuren nachweisbar.

Die zweite Hälfte des Destillates von 1—2 wird abermals der Vakuumdampfdestillation unterworfen.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Probe auf H_3PO_4 mit: Magn.-mixt.	Titriert gegen n/10 NaOH (zweite Hälfte des Destillats)	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	30	400	neg	neg	neg	neg	0,4	0,8 ccm n/10 NaOH.

Einengen des Claisenkolbenrückstandes im Vakuum bei ca. 40° C. Destillat (690 ccm) wird in zwei gleiche Teile geteilt. Untersuchung des ersten Teiles: Proben auf Cl, Milchsäure und beide Proben auf Phosphorsäure negativ; titriert 1,9 ccm $^n/_{10}$ NaOH (auf 690 ccm Destillat berechnet 3,8 ccm).

Der zweite Teil wird der Vakuumdampfdestillation unterworfen.

Destillatuntersuchung nach 25 Min.: Destillatmenge ca. 450 ccm. Proben auf Cl und Milchsäure sowie beide Proben auf H_3PO_4 negativ. Titriert 0,6 ccm $^n/_{10}$ NaOH (auf 690 ccm Destillat berechnet: 1,2 ccm $^n/_{10}$ NaOH).

Bakteriologische Untersuchung des eingeengten Claisenkolbenrückstandes: Plattenkulturen steril, Grampräparat: Enterokokken. Ausschütteln des Claisenkolbenrückstandes im Scheidetrichter mit Äther, dieses mit ca. 20%iger Sodalösung, Einengen derselben und vorsichtiges Ansäuern mit konz.

H_2SO_4. Untersuchung der sauren Lösung nach *Fürth-Charnass:* Verbrauch an $^n/_{10}$ $KMnO_4$: ca. 350 ccm. Titerstellung: 20 ccm $^n/_{10}$ $KHSO_3$ verbrauchen 18,7 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung. Das gewonnene Destillat wird mit Aq. dest. auf 300 ccm aufgefüllt. Davon untersucht:

a) 100 ccm

vorgelegt 120 ccm $^n/_{10}$ $KHSO_3$, entsprechend	**112,2 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung**
zurücktitriert	**73,1 ccm $^n/_{10}$ „**
verbraucht	**39,1 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.**

b) 100 ccm

vorgelegt 120 ccm $^n/_{10}$ $KHSO_3$, entsprechend	**112,2 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung**
zurücktitriert	**73,0 ccm $^n/_{10}$ „**
verbraucht	**39,2 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.**

Für 300 ccm Destillat wären also verbraucht: $39{,}15 \times 3 = 117{,}45$ ccm $^n/_{10}$ Jodlösung = 0,5285 g Milchsäure = 59 ccm $^n/_{10}$ NaOH.

c) *Untersuchung von steriler Magermilch, die mit Kolibakterien beimpft war.* Voruntersuchung: 1. Bestimmung des Säuregrades: 10 ccm der beimpften Milch verbrauchen 5,4 ccm $^n/_{10}$ NaOH. 2. Geschmacksprüfung: fader, schlechter Geschmack. 3. Bakteriologische Untersuchung: Ausstrich auf Agar- und Endogarplatte: Reinkultur von Koli, Grampräparat: Kolibakterien. Versuch: 200 ccm steriler, mit Kolibakterien beimpfter Magermilch werden der Vakuumdampfdestillation unterworfen. Druck der Wasserstrahlpumpe ca. 76 cm, Temperatur im Wasserbad ca. 40° C.

a) ohne Zusatz von H_3PO_4.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Titriert gegen $^n/_{10}$ NaOH
1.	60	550	neg	neg	6,4
2.	30	250	„	„	1,8
3.	30	300	„	„	1,5
					9,7 ccm $^n/_{10}$ NaOH.

In eisgekühlter Vorlage: keine flüchtigen Säuren nachweisbar.

b) mit Zusatz von 10 ccm H_3PO_4 D = 1,12.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Magn.-mixt.	Titriert gegen $^n/_{10}$ NaOH (*nur die Hälfte des Destillats*)	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	30	200	neg	neg	neg	neg	2,5	5,0
2.	30	210	„	„	„	„	2,0	4,0
3.	25	160	„	„	„	„	1,5	3,0
4.	25	160	„	„	„	„	1,1	2,2
5.	25	132	„	„	„	„	0,8	1,6
							7,9	15,8 ccm $^n/_{10}$ NaOH.

In eisgekühlter Vorlage konnten keine flüchtigen Säuren nachgewiesen werden.

Die zweite Hälfte des Destillates von 1—5 wird abermals der Vakuumdampfdestillation unterworfen.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Magn.-mixt.	Titriert gegen n/10 NaOH (zweite Hälfte des Destillats	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	30	450	neg	neg	neg	neg	1,7	3,4
2.	25	350	"	"	"	"	0,9	1,8
3.	25	400	"	"	"	"	0,75	1,5
							3,35	6,7 ccm n/10 NaOH.

In eisgekühlter Vorlage konnten keine flüchtigen Säuren nachgewiesen werden.

Einengen des Claisenkolbenrückstandes im Vakuum bei ca. 35° C. Destillat (1380 ccm) wird in 2 gleiche Teile geteilt. Untersuchung des ersten Teiles: Proben auf Cl, Milchsäure und beide Proben auf Phosphorsäure negativ; titriert 7,6 ccm $^n/_{10}$ NaOH (auf 1380 ccm Destillat berechnet 15,2 ccm); der zweite Teil wird der Vakuumdampfdestillation unterworfen.

Destillatuntersuchung:

	Nach Min.	Menge in ccm	Probe auf Cl	Probe auf Milchsäure	Probe auf H_3PO_4 mit: Molybd. Amm.	Magn.-mixt.	Titriert gegen n/10 NaOH (zweite Hälfte des Destillats)	Titrationswert, berechnet auf die Gesamtmenge des Destillats
1.	45	650	neg	neg	neg	neg	1,7	3,4
2.	25	400	"	"	"	"	0,6	1.2
							2,3	4,6 ccm n/10 NaOH.

In eisgekühlter Vorlage konnten keine flüchtigen Säuren nachgewiesen werden.

Bakteriologische Untersuchung des eingeengten Claisenkolbenrückstandes: Ausstrich auf Agar- und Endoagarplatte bleibt steril, Grampräparat: Kolibakterien. Mehrfaches Ausschütteln des Claisenkolbenrückstandes im Scheidetrichter mit Äther, dieses mit ca. 20% iger Sodalösung. Einengen derselben und vorsichtiges Ansäuern mit konz. H_2SO_4. Untersuchung der sauren Lösung nach *Fürth-Charnass:* Verbrauch an $^n/_{10}$ $KMnO_4$ ca. 50 ccm. Titerstellung: 20 ccm $^n/_{10}$ $KHSO_3$ verbrauchen 18,7 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung. Das gewonnene Destillat wird mit Aq. dest. auf 300 ccm aufgefüllt.

Davon untersucht:

a) 100 ccm

vorgelegt 20 ccm $^n/_{10}$ $KHSO_3$, entsprechend	18,7 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung
zurücktitriert	16,0 ccm $^n/_{10}$ „
verbraucht	2,7 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

b) 100 ccm genau wie a).

Für 300 ccm Destillat wären also verbraucht: $2{,}7 \times 3 = 8{,}1$ ccm $^n/_{10}$ Jodlösung = 0,0364 g Milchsäure = 4 ccm $^n/_{10}$ NaOH.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bokay,* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. *24.* 153. 1888. — [2]) *Bahrdt* und *Bamberg,* Ztschr. f. Kinderh. *3.* 322. 1912. — [3]) *Dieselben,* ibidem. *3.* 350. 1912. — [4]) *Huldschinsky,* ibidem. *3.* 366. 1912. — [5]) *Derselbe,* ibidem. *5.* 475. 1913. — [6]) *Bahrdt* und *Stafford Mc Lean,* ibidem. *11.* 142. 1914. — [7]) *Bessau* und *Bossert,* Jahrb. f. Kinderh. *89.* 213. 269. 1919. — [8]) *Bahrdt, Edelstein, Langstein, Welde,* Ztschr. f. Kinderh. *1.* 139. 1911. — [9]) *Edelstein* und *Csonka,* Ztschr. f. Kinderh. *3.* 313. 1912. — [10]) *Welde,* Bioch. Ztschr. *28.* 504. 1910. — [11]) *Edelstein* und *Csonka,* Bioch. Ztschr. *42.* 372. 1912. — [12]) *Fürth* und *Charnass,* Bioch. Ztschr. *26.* 199. 1910. — [13]) *Schiff* und *Kochmann,* Jahrb. f. Kinderh. *99.* 1922. — [14]) *Kruse,* Allgem. Mikrobiologie. Leipzig. Verl. Vogel. 1910. — [15]) *Mazzei,* Rif. med. *36.* 12. 1920. — [16]) *Heim,* Ztschr. f. Hygiene. *101.* 1923. — [17]) *Derselbe,* Lehrb. d. Bakteriologie. Stuttgart. Verl. Enke. 1922. — [18]) *Violle,* Ann. de l'inst. Pasteur. *35.* 3. 1921. — [19]) *Sperling,* Inaug.-Diss. Leipzig. 1922.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzungen am 17. und 18. Januar 1924.

E. Hanhart (Zürich): Ergebnisse von Familienforschung über Friedreichsche Ataxie, heredo-degenerativen Zwergwuchs und Kretinismus.

1. 50 Fälle von hereditärer Ataxie, größtenteils aus Herden der Zentral- und Ostschweiz, wurden konstitutionell und neurologisch bearbeitet. An drei Stammbäumen, von denen einer ins 17. Jahrhundert bis zum mutmaßlichen Idiovarianten zurückführt, wurde rezessiver Erbgang nachgewiesen, und damit die Rolle der oft bestehenden elterlichen Konsanguineität und das Auftreten in Seitenlinien erklärt. Die praktisch wichtige Folgerung dieser Ermittlungen ist die Tatsache, daß, infolge Heirat Homogametischer mit Normalen, für die Zukunft mit Zunahme des Leidens, ferner mit Ausbreitung durch zunehmende Wanderungsbewegung zu rechnen ist.

Es werden drei Haupttypen aufgestellt: a) Vorwiegend spinal-atonischer (klassischer Friedreich), b) spinal-spastischer, c) vorwiegend rein zerebellärer Typ. Letzterer fand sich einmal in der gleichen Sippe neben der spinal-atonischen Form, war aber nie von Optikusatrophie begleitet. Das Krankheitsbild präsentierte sich in derselben Geschwisterschaft stets homotypisch, d. h. in übereinstimmender Form, und in 70% homochron, d. h. mit gleichem zeitlichem Beginn. 80% erkrankten vor dem 12. Lebensjahre. Niemals Alternationen mit anderen Heredo-Degenerationen. Gegenteilige Angaben erklären sich wohl aus zufälligem Zusammentreffen verschiedener Erbanlagen. Stets war die Progression eine gleichmäßige, das Tempo — entgegen der Edingerschen Aufbrauchtheorie — durch äußere Umstände unbeeinflußbar. Sogenannte „Degenerationsstigmen" wurden konstant vermißt. Es bestehen keinerlei Beziehungen zu Kretinismus, Psychopathie, erblichen Gehörleiden. Nystagmus war entgegen der herrschenden Meinung kein Kardinalsymptom. Der sogenannte Friedreich-Fuß ist nicht spezifisch.

2. Besprechung zweier schweizerischer Sippen mit proportioniertem Zwergwuchs mit rezessivem Erbgang. Für die eine Sippe reicht der Stammbaum zurück bis auf ein 1707 vermähltes, konsanguines Elternpaar. Wachstum und Größe in den ersten beiden Jahren normal; homochroner Beginn der Wachstumsstörung. Bei Zusammentreffen gleichbelasteter, blutsverwandter (normaler aber homogametischer) Eltern erkrankten durchschnittlich ein Viertel der Kinder. Größe 86—106 cm! Symptombild: Neben Zwergwuchs Geroderma, Adipósitas, Genitalhypoplasie, Fehlen von Stimmbruch — Menses — Libido und sekundären Geschlechtsmerkmalen; daneben wahrscheinlich auch hypothyreotische Züge; gute Intelligenz. Die Ursache wird erblickt in einem Anlagedefekt des Zwischenhirnzentrums mit sekundärer pluriglandulärer Hemmung. Die Fälle sind nicht identisch mit den Gigon-Rößleschen dyszerebralen Zwergen, sie sind auch nicht als infantile Zwergwuchsformen anzusprechen (sie sind physisch leistungsfähig, nicht muskelschwach). Vortragender schlägt die Bezeichnung „heredo-degenerativer Zwergwuchs" vor. Die beiden Sippen hatten übrigens je einen durchgehenden spezifischen Sippencharakter (die eine bartlos, die andere bebartet). Die Wagner-v. Jaureggsche 1907 beschriebene Sippe von „marinem Kretinismus" (degenerativem Zwergwuchs bei hochgradiger Konsanguineität) der Insel Veglia dürfte unter dieselbe Kategorie des heredo-degenerativen Zwergwuchses fallen.

3. Das Problem des *endemischen Kretinismus* wurde mit Familienforschung und anthropologischer Methode angegangen. Da die Ätiologie *komplex-endogen* (Konstitutionsfehler besonders in der Hirnanlage, nicht erblich, eventuell als direkte Folge von Alkoholismus) und außerdem *obligat exogen* (Kropfnoxe) ist, sind die Bilder, wie nicht anders zu erwarten, polymorph. Übergangsformen, Halbkretinen, sind als solche innerhalb einer Geschwisterschaft besser zu beurteilen als isoliert. Kontaktinfektion kommt nicht in Betracht. Auch bei engstem Zusammenleben mit Kretinen bleiben bei gesunden Geschwistern alle kretinoiden Zeichen aus. Schwangerschaftserschöpfung der Schilddrüse ist als Ursache unwahrscheinlich (Demonstration von Fehlen des Kretinismus gerade bei letztgeborenen Kindern). An dem Beispiel eines eieiigen kretinischen Zwillingspaares mit fast völlig gleichen Schädel- und Gesichtsmaßen und mit fast identischer Konfiguration der Strumen, wird die hohe Bedeutung der ererbten Anlage für die kretinische Entartung illustriert. Wegen widersprechender anthropologischer Befunde ist die Finkbeinersche Hypothese von der Abkommenschaft der Kretinen von neolithischen Pygmäen abzulehnen. Kretinismus ist weder Rassen- noch reines Kropfproblem.

Aussprache:

Pfaundler verbreitet sich hauptsächlich über die Bedingungen der Entstehung von endemischem Kropf und Kretinismus. Neben dem ortsgebundenen ektogenen Faktor ist ein endogener im Spiele, und zwar dürfte dies in beiden Fällen ein echtes Erbmoment sein, das die besondere Anlage (Idiodisposition) mit sich bringt. Das Erbanlagemoment ist für Kropf und Kretinismus, die entgegen einer neueren Angabe in nahezu maximaler und ziffernmäßiger Korrelation stehen, vielleicht identisch. Dann würde es sich beim endemischen Kropf und Kretinismus um Heterophänie handeln. Der Erbgang der Anlage scheint im ganzen einfach rezessiv zu sein, doch machen es bemerkenswerte Abweichungen wahrscheinlich, daß entweder im Laufe der rezenten Generationen Idiovariation auftritt, oder aber — was weniger Einwänden begegnet — daß eine Weitergabe von ektogen erworbenen Schäden an die folgende Generation auf anderen Wegen als jenen der eigentlichen Erbsubstanz statthat (Paraphorie). Die besonderen Entstehungsbedingungen des endemischen Kretinismus können darin gelegen sein, daß der äußere Schaden (der vielleicht ein aktinischer ist) weiter wirkt auf die ersten Entwicklungsstufen eines mit besagten Anlagen behafteten Organismus, dessen Erzeugerin an der Entfaltung gewisser Schutzleistungen während der Schwangerschaft durch eigene Schädigung (Kropf usw.) behindert ist. Die Rolle der Schilddrüse bei den vermeinten endemischen Übeln dürfte hauptsächlich darin liegen, daß sie den durch die Einwirkung des äußeren Momentes drohenden Zellbetriebsstörungen zu begegnen in erster Linie berufen ist. Manche Formen von sporadischem Kropf stehen dem endemischen im Wesen und Pathogenese vielleicht näher, als gemeinhin angenommen wird.

Siemens berichtet über eine Familie, in der 9 Personen in 6 Generationen Kropf hatten. Familiäre Häufung war bemerkenswert, da alle in kropffreier Gegend lebten. Einen ähnlichen Fall veröffentlichte *Bluhm.* Nach diesen Beobachtungen mußte man annehmen, daß der *sporadische* Kropf bzw. einzelne seiner Formen idiotypisch bedingt ist, im Gegensatz zum *endemischen,* der ja durch eine äußere Noxe bedingt zu sein schien. Vortragender konnte

jedoch Beobachtungen machen, die beweisen, daß auch bei der Entstehung des endemischen Kropfes die Erbanlagen von entschiedener Bedeutung sind. Es fiel ihm nämlich die Ähnlichkeit der eineiigen Zwillinge bezüglich der Thyreoideaentwicklung auf. Er unterschied bei seinen Untersuchungen drei Grade der Größe der Schilddrüsen: nichtpalpabel, palpabel, deutlich vergrößert. Es ergab sich nun, daß unter Eineiigen bei 40 Paaren die Befunde beider Kinder übereinstimmten (darunter 16 Paare mit Kropf), nur in einem Fall hatte das eine Kind einen Kropf, das andere bloß eine palpable Thyreoidea. Unter den Zweieiigen stimmten bei 13 Paaren die Befunde überein (darunter 4 mit Kropf), bei 16 wurden verschiedene Befunde notiert. Die eineiigen Zwillinge sind sich also bezüglich der Kropfentwicklung *sehr viel ähnlicher* als die Zweieiigen. Da aber die zweieiigen unter gleichen Umweltbedingungen aufwachsen wie die eineiigen, muß die Differenz als eine *Auswirkung der Erbanlagen* aufgefaßt werden. Vielleicht wird auch der endemische Kropf im engsten Sinne dieses Wortes ätiologisch nicht völlig einheitlich sein. Für den *Münchner Schul-Kinder-Kropf* muß aber durch die Zwillingsbefunde für bewiesen gelten, daß die Erbanlagen bei seiner Entstehung eine nicht unwesentliche Rolle spielen, daß er also ein *idio-dispositionelles Leiden* ist.

Lenz: Neben der Möglichkeit, daß die Anlage zum Kretinismus durch idiokinetische Erbänderungen entsteht, scheint auch noch die einer Verursachung durch Plasmaschädigung gegeben zu sein. Idiokinetische Änderungen bzw. neue Idiovariationen machen in experimentellen Zuchten regelmäßig den Eindruck unberechenbarer Sprünge in den verschiedensten Richtungen. Es ist bisher nicht gelungen, experimentell durch einen spezifischen idiokinetischen Einfluß eine ganz bestimmte Erbanlage zu erzeugen. Anscheinend entstehen vielmehr auch unter gleichen idiokinetischen Einflüssen sehr verschiedenartige Änderungen. Hinsichtlich des Kretinismus nun hat *Lenz* den Eindruck, daß derartige klar erkennbare Sprünge nicht vorliegen, sondern vielmehr allerhand kontinuierliche Übergänge, diese aber in ziemlich gleicher Richtung, was sonst bei neuen Idiovariationen nicht der Fall zu sein pflegt. Auch die von *Pfaundler* berichtete Progredienz im Laufe der Generationen würde eher gegen eigentliche Idiokinese sprechen, wäre aber mit einer nicht kariotischen Plasmaschädigung wohl vereinbar. An den Stammbäumen fällt *L.* auf, daß in der Regel der Einfluß der Mutter auf die Entstehung des Kretinismus ausschlaggebend zu sein scheint. Auch das dürfte eher für eine Plasmaschädigung sprechen, denn eine solche würde ja im wesentlichen durch das Eiplasma der Mutter übertragen werden können. Weiter fiel *Lenz* auf, daß in größeren Geschwisterreihen relativ oft die ersten Geschwister frei, die späteren aber in ununterbrochener Reihe befallen sind. Bei künftigen Familienforschungen ist darauf zu achten, ob in der Reihe kretinischer Geschwister öfter völlig normale vorkommen. Wenn ja, so würde das gegen bloße Plasmaschädigung sprechen und die Pfaundlersche Vermutung einer Idiokinese würde per exclusionem sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Anmerkungsweise ist zu erwähnen, daß die zu hohen Zahlenverhältnisse unter den Geschwistern nicht unbedingt gegen die entscheidende Bedingtheit des Kretinismus durch schon länger in der Familie vorhandene krankhafte Erbanlagen sprechen würden. Außer den schon von *Pfaundler* hervorgehobenen Fehlerquellen könnte noch in Betracht kommen, daß die Befruchtungsfähigkeit von Keimzellen, die Träger bestimmter krankhafter Erbanlagen sind, verändert wäre. In den meisten Fällen wird eine krankhafte

Erbanlage, wenn sie überhaupt die Befruchtungsfähigkeit der Keimzellen beeinflußt, diese vermutlich herabsetzen. Solche Anlagen werden aber eben dadurch automatisch ausgemerzt. Andererseits ist es auch möglich, daß die Befruchtungsfähigkeit speziell der Samenfäden durch krankhafte Erbanlage gesteigert werden können (*G. Hiorth*). Derartige Erbanlagen würden zu starker Ausbreitung neigen, und es wäre bei so verbreiteten Zuständen wie dem Kretinismus daran zu denken.

An der *Aussprache* ferner beteiligt *Sauerbruch, F. v. Müller.*

Husler (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik, Vitamine und Milchkunde.

Acidified whole Milk as a Routine Infant Food. (Saure Vollmilch als Säuglingsnahrung.) Von *Mc.Kim Marriott* und *L. F. Davidson.* Journ. Am. Med. Ass. 1923. Bd. 81. S. 2007.

Durch Säurezusatz wird die Kuhmilch leichter verdaulich und kann Kindern in größeren Mengen schadlos gegeben werden. *Mariott* zeigte, daß gewöhnliche Kuhmilch die Magensalzsäure zum großen Teil bindet, wodurch die Verdauungsvorgänge geschädigt werden. Bei saurer Milch ist dies nicht der Fall. Sie verhält sich in dieser Hinsicht ähnlich wie Frauenmilch. Die saure Milch ist ferner keimfrei, vielleicht hat auch die feine Fällung des Kaseins eine Bedeutung. Zur Erklärung der günstigen Wirkung dieser Nahrung wurden noch verschiedene Momente herangezogen, z. B. die Denaturierung der Milchproteine, die Förderung der Gallen-, Pankreas- und Darmsekretion, die günstige Beeinflussung des Eiweiß-, Fett- und Salzstoffwechsels. Es wurde auch daran gedacht, daß durch Zufuhr der Milchsäurebazillen die Darmflora günstig beeinflußt wird. Ferner muß in Betracht gezogen werden der geringe Milchzuckergehalt der sauren Nahrung. Zur Herstellung von saurer Milch, kommen zwei Methoden in Betracht: einmal Säuerung durch Milchsäurebakterien, ferner Säuerung durch Zusatz von Milchsäure zur sterilisierten Milch. Die erste Methode ist schwieriger und kommt für den Haushalt nicht in Betracht. Bei der letzteren wird folgendermaßen verfahren: Zu der aufgekochten und abgekühlten Milch wird tropfenweise 8 ccm der 75 bis 85 %igen Milchsäurelösung pro Liter zugesetzt. Der Säuregehalt entspricht dem der Buttermilch (p_H 4). Eine Verdünnung dieser Milch ist nicht erforderlich. Sie kann auch neugeborenen Kindern mit Erfolg unverdünnt verabreicht werden. Entsprechend dem Alter des Kindes wird noch Zucker hinzugesetzt. Verff. verwandten ein Dextringemisch (Corn Syrup). In den letzten 2 Jahren wurden 90 % der Kinder in der Klinik des Verf. mit dieser sauren Vollmilch ernährt. Es handelte sich meist um Schwerkranke, z. T. an Infekten, z. T. an Ernährungsstörungen leidenden Kindern. Die Resultate waren durchweg günstig.

Er. Schiff.

The inorganic Constituens of human Milk with particular reference to racial Variations. (Der Gehalt von Frauenmilch an anorganischen Bestandtei.en, mit besonderer Berücksichtigung der Rassenverschiedenheiten). Von *C. W. Burhans* und Dr. *W. Smith.* Am. Journ. of Disease fr. Childr. 1923. Bd. 26. S. 303.

Ausgehend von der Beobachtung, daß manche Rassen, z. B. Neger und Italiener, eine ganz besondere Neigung zu Rachitis zeigen, haben sich, die Verff. die Frage vorgelegt, ob dies nicht auf Divergenzen in der chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch verschiedener Menschenrassen beruhen könne. Untersucht wurde Frauenmilch der weißen und gefärbten Rasse, und zwar auf Ca, K, Cl, anorg. P und Gesamt-P. Analysiert wurden 54 Milchproben. Die Untersuchungen ergaben, daß die Milch der gefärbten Rasse Ca und anorganischen Phosphor weniger enthält als die Milch der weißen Rasse. In letzterer ist hingegen der Cl-Gehalt vermindert. Ob diese Befunde für die erwähnte Fragestellung eine Bedeutung haben, können Verff. nich beantworten und stellen weitere Untersuchung in Aussicht. *Er. Schiff.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Die osmotische Resistenz menschlicher Erythrozyten in verschiedenartigen Salzlösungen. Von *H. Simmel* und *O. Einstein.* Med. Univ.-Poliklinik, Jena. Klin. Woch. Nr. 35. 1923.

Es wurden Vergleichsreihen angestellt über den Ablauf der Hämolyse in Natrium-Chlorid, Natrium-Sulfatlösung und in äquilibrierter Lösung der Serumsalze. Es ergaben sich Unterschiede: die Serumsalzlösung zeigte eine größere Resistenz derselben Erythrozyten. Die mannigfachen Widersprüche der einzelnen Autoren in den Resistenzbefunden werden damit in Zusammenhang gebracht, daß die Untersuchung nicht in streng physiologischem Milieu angestellt werden. Es wird die Verwendung von äquilibrierten Lösungen gefordert. *Bayer.*

Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Von *Georg Linzenmeier.* Münch. med. Woch. 1923. H. 40.

Aus der längeren Abhandlung ist für den Pädiater von Interesse, daß *L.* die Senkungsgeschwindigkeit zur Beurteilung von Lungentuberkulosen heranzuziehen rät, sie als Ersatz der Leukozytenzählung bei der Vidalschen Probe empfiehlt, auf *Györgys* Entdeckung der raschen Blutsenkung bei Lues congenita bei Neugeborenen hinweist und sie bestätigt, beim Durstfieber langsame, bei infektiösem Fieber rasche Senkung gefunden hat. *Feilchenfeld.*

Zur Kritik des künstlichen Pneumothorax. Von *Kohlhaas.* Münch. med. Woch. 1923. H. 52.

Tritt der Kritik *Jehns* (Münch. med. Woch. 1923. H. 31) entgegen, betont die guten Erfolge des Pneumothorax und will die weit eingreifendere Thorakoplastik nur für wenige Fälle vorbehalten wissen. *Feilchenfeld.*

Zur Röntgensymptomatologie des kindlichen Mediastinums. Von *Hans Weinberger,* Univ.-Kinderklinik, Wien. Fortschritte auf dem Gebiete für Röntgenstrahlen. Bd. 31. H. 1. S. 33.

Genaue Krankengeschichte eines Falles von mediastinalem Emphysem (bei einem 3 Monate altem Säuglinge) und eines Falles von Pneumomediastinum (bei einem 17 Monate alten Knaben). Bei beiden Kindern konnte die Diagnose nur durch das Röntgenbild gestellt werden, dessen Deutung durch den Autopsiebefund späterhin bestätigt wurde. Die genaue röntgeneologische und klinische Symptomatologie eignet sich nicht zum Referat und muß gegebenenfalls im Original nachgelesen werden. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Ultraviolettstrahlentherapie in der Zahnheilkunde. Von *Rud. Seise.* Dtsch. Ztschr. f. Zahnheilkunde. 41. Jahrg. H. 12. S. 371.

Gute Erfolge mit Ultraviolettstrahlen bei Stomatitis ulerosa (bei der eine gewisse Überdosierung am Platze ist); ferner wurde eine schnellere Abheilung chirurgisch gesetzter Wunden der Mundhöhle durch Bestrahlung erreicht. — Außerdem versuchte Verf. experimentell die Tiefenwirkung (2 mm) der Strahlen festzustellen. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Röntgenbestrahlung zur Hebung des Allgemeinzustandes schwächlicher Kinder. Von Dr. *Bucky* und Dr. *Kretschmar.* III. med. Univ.-Klinik, Berlin. Klin. Woch. 1923. Nr. 32.

Durch die guten Einwirkungen von Röntgenbestrahlungen bei lungen- und bronchialdrüsentuberkulösen Kindern auf deren Allgemeinzustand wurden auch Kinder mit allgemeiner Schwäche, Abmagerung, Appetitlosigkeit usw. ohne nachweisbare Tuberkulose bestrahlt: auffallende Besserung des Appetits, des Gewichtes und des Blutbildes. Wirkungsdauer 2—3 Monate, dann erneute Bestrahlung. Die Wirkung wird erklärt als eine Art parenteraler Eiweißwirkung durch die durch die Strahlen zum Zerfall gebrachten Eiweißkörper. *Bayer.*

The Calcium and phosphorus metabolism in Rickets, with Spezial reference to ultraviolett Ray Therapie. (Kalzium- und Phosphorstoffwechsel bei Rachitis mit besonderer Berücksichtigung der Ultraviolettstrahlentherapie.) Von *W. J. Orr, L. E. Holt, L. Wilkins, F. H. Boone.* Am. Journ. Disease Childr. 1923.

Die Untersuchungen von *Howland, Mariott* und *Kramer* ergaben, daß in reinen Fällen von Rachitis der anorganische P im Blute herabgesetzt ist, während in der mit Tetanie komplizierten Fällen der Kalkgehalt des Blutes erniedrigt ist. Es gibt auch Fälle, bei welchen beide Elemente im Blute herabgesetzt sind. Ferner konnten die genannten Forscher den Nachweis erbringen, daß bei der Heilung der Rachitis und der Tetanie der Ca- bzw. P-Gehalt des Blutes wieder normale Werte erreicht. Die Verff. haben sich die Frage vorgelegt, ob die niedrigen Kalk- und Phosphorwerte in den erwähnten Fällen durch ungenügende Zufuhr oder durch herabgesetzte Resorption vom Darm aus hervorgerufen werden. Daß die erste Möglichkeit nicht in Betracht kommt, zeigten bereits die Untersuchungen von *Schabad* und *E. Schloß.* Verff. haben den Stoffwechsel bei rachitischen Kindern unter dem Einflusse der künstlichen Höhensonne untersucht. Der Stoffumsatz wurde in 4tägigen Perioden verfolgt. Vor der Hauptperiode wurden die Kinder 8—11 Tage lang 5—20 Minuten mit der Quarzlampe bestrahlt. Zur Kontrolle wurden stets Röntgenaufnahmen angefertigt und der Kalk- und Phosphorgehalt im Blute bestimmt. Sie fanden, daß bei florider Rachitis die Kalk- und Phosphorretention minimal

oder gleich null ist. Bei der Bestrahlung erfolgt eine starke Ca- und P-Retention. Im Stadium der Heilung ändert sich der Ausscheidungsmodus des P in dem Sinne, daß jetzt durch den Stuhl weniger und im Urin mehr P zur Ausscheidung gelangt. Durch die Bestrahlung wird die Kalk- und Phosphorresorption vom Darm aus günstig beeinflußt. Auf welchem Wege die Ultraviolettstrahlen ihre Wirkung entfalten, ist noch nicht gelöst. Strahlen von 100—400 Millimikron Länge durchdringen die Haut höchstens bis zu einer Tiefe von 1 mm. Vielleicht wird durch die Ultraviolettstrahlen das Blut bzw. die Hautkapillaren primär in einer bisher noch nicht bekannten Weise beeinflußt. *Er. Schiff.*

IV. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Schwachgeburt und ärztliche Praxis. Von *Johannes Schödel.* Münch. med. Woch. 1923. H. 37.

Erörtert die Gefahren für Früh- und Schwachgeborene und ihre Verhütung. Enthält nichts Neues. *Feilchenfeld.*

Zur Behandlung des Tetanus neonatorum. Von *Alois Bratusch-Marrain.* Münch. med. Woch. 1923. H. 50.

Seit 1922 wird in der Grazer Kinderklinik folgende Therapie geübt: 1. Zuerst 100 AE. Tetanusheilserum intralumbal oder subkutan, z. T. wiederholt in den nächsten Tagen; 2. einmal täglich 5 ccm 4 %ige Magnesiumsulfat-Lösung subkutan und daneben ab und zu Chloralhydrat; 3. sorgsame Pflege und Sondenernährung. Seit Einführung des Magnesiumsulfats Heilung von 4 unter 8 Fällen, während vor dieser Zeit unter 28 Fällen nur eine Heilung war. *Feilchenfeld.*

Über einen Fall von Buhlscher Krankheit. Von *W. Vogel,* Frauenklinik Gießen. Klin. Woch. Nr. 29.

Auf künstlichem Wege entbundenes, 5½ Pfund schweres Kind, oligopnoisch, Atmung setzt teilweise aus, in der Trachea kein verschlucktes Fruchtwasser. Am 3. Tage plötzlicher Tod unter primärem Aussetzen der Herztätigkeit. Makroskopisch und mikroskopisch zeigte sich schwere Verfettung in Leber, Niere, Herz und ausgedehnte Degeneration der Alveolarepithelien. Der Fall wird als zu dem von *Buhl* beschriebenem Krankheitsbild gehörig angesehen. Chloroformvergiftung wird ausgeschlossen, da Narkotika bei der Geburt in üblicher Menge angewandt wurden. Sepsis wird als unwahrscheinlich angesehen; Fieber bestand nicht, weder bei der Mutter noch beim Kind, physiologische Gewichtsabnahme in normalen Grenzen. Nahrungsaufnahme gut. Blutkulturen wurden nicht angelegt. *W. Bayer.*

Zur Kenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters. Von *Mariott.* Aus der Kinderklinik der Washington-Univ. St. Louis. Mon. f. Kinderheilkunde (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 426.

Verf. bezeichnet die Atrophie (Athrepsie) als eine Folge von Mangel an Nährmitteln, die Intoxikation als eine Folge von Mangel an Wasser. Als eine Folge der Unterernährung entwickelt sich bei der Athrepsie eine Atrophie des Blutes mit einer Abnahme der Blutmenge und mit Veränderungen in seiner Zusammensetzung. Das herabgesetzte Blutvolumen

führt zu einer Herabsetzung der Zirkulationsrate oder des Volumenflusses; dies hat Funktionsstörungen in verschiedenen Organen und Körperzellen zur Folge und führt zu einem abnormen Verlauf des Stoffwechsels und zu vermindertem Widerstand gegen Infektionen. Verf. ernährt diese Kinder mit unverdünnter, angesäuerter Vollmilch, deren Kaloriengehalt noch durch Zusatz von Kohlenhydraten erhöht wurde, die einen hohen Prozentsatz von Dextrin enthalten (Maissirup). Die Gesamtmenge oder verabreichten Nahrung soll so groß sein, daß mehr als 150 Kalorien pro Kilogrammkörpergewicht zugeführt werden. Bei der Toxikose empfiehlt der Verf. neben der Wasserzufuhr Zusatz von Argyrol zur Nahrung, um dadurch die Milch in einen schlechten Nährboden für die Bakterien zu verwandeln. *Rhonheimer.*

Zur Behandlung der akuten toxiinfektiösen Gastroenteritis mit besonderer Bezugnahme auf die heilsame Wirkung einer protrahierten Wasserdiät. Von *Konrad*, Kopenhagen. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 468.

Verf. empfiehlt zur Behandlung der Toxikosen, die Wasserdiät tagelang fortzusetzen bis zum Verschwinden aller Intoxikationssymptome, wobei auch von subkutanen Kochsalzinfusionen starker Gebrauch gemacht wird. *Rhonheimer.*

Allergy to Cows Milk in Infants with nutritional Disorders. (Allergie gegen Kuhmilch bei ernährungsgestörten Kindern.) Von *A. F. Anderson* und *O. M. Schloß*. Am. Journ. of Dis. fr. Childr. 1923. Bd. 26. S. 451.

Frühere Untersuchungen von *Schloß* ergaben, daß die Milcheiweißkörper in der Pathogenese der Ernährungsstörungen wahrscheinlich eine Rolle spielen. Fremdes Eiweiß kann nur dann spezifisch-biologische Reaktionen im Organismus hervorrufen, wenn es im Körper in nicht abgebautem Zustande zur Resorption gelangt. Von verschiedenen Seiten wurde gezeigt, daß unter pathologischen Verhältnissen der Darmkanal des Säuglings für nicht abgebaute Proteine durchlässig wird. In solchen Fällen ist dann zu erwarten, daß im Blute spezifische Antikörper auftreten. Wird zur Präzipitinreaktion gewöhnliche Milch genommen, so sind die Ergebnisse meist undeutlich. Da mit gewöhnlicher Milch keine klare Lösungen herzustellen sind, so können nur extreme Präzipitate nachgewiesen werden. Wahrscheinlich beruhen hierauf die vielen negativen Resultate verschiedener Forscher. Verff. fanden, daß fettfreie Trockenmilch klare Lösungen liefert und in dieser bereits geringfügige Fällungen zu erkennen sind. Sie führten die Präzipitinreaktion in folgender Weise aus: 1 ccm Milchverdünnung (1: 50, 1: 100, 1: 500, 1: 1000) wurde mit 0,1—0,2 ccm des zu prüfenden Serums versetzt und 1 Stunde bei 37° stehen gelassen. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank erfolgte die Ablesung. Kontrolle mit Normalserum lief stets mit. Ferner wurden zur Kontrolle mit Kochsalz verdünntes Serum allein und Milchverdünnung ohne Serum angestellt. Bei 98 chronisch ernährungsgestörten Kindern wurden die Untersuchungen ausgeführt. Die Kinder wurden mit Milch bzw. mit Milchverdünnungen ernährt. In 80 Fällen fiel die Präzipitinreaktion positiv aus. Die Kutanprobe mit Milcheiweißkörpern war hingegen stets negativ. Es ergab sich ferner, daß Präzipitine gegen Kuhmilch im Stadium des Gewichtsstillstandes fehlen und erst im Beginne der Körper-

gewichtszunahme auftreten. Mit weiterer Besserung des Ernährungszustandes verschwinden sie wieder aus dem Blute. Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß bei atrophischen Kindern nicht abgebaute Milcheiweißkörper zur Resorption gelangen. In weiteren Versuchen wurde gezeigt, daß es möglich ist, mit dem Blute, das gegen fremdes Eiweiß Präzipitin enthält, Meerschweinchen gegen den betreffenden Eiweißkörper passiv zu sensibilisieren. Hieraus folgt, daß das Präzipitin entweder identisch ist mit dem anaphylaktischen Antikörper oder daß beide nur gemeinschaftlich auftreten. 2—5 ccm Blut wurde Tieren intraperitoneal gespritzt und nach 24 Stunden mit 0,25 bzw. 1 ccm Milch intravenös reinjiziert. Im ganzen wurden 30 solche Versuche angestellt. In 14 Fällen zeigten die Meerschweinchen den schweren typischen anaphylaktischen Schock. In 4 Fällen waren die Schockerscheinungen deutlich ausgesprochen. Das präzipitinhaltige Blut atrophischer Kinder hat also die Fähigkeit Meerschweinchen gegen Kuhmilch passiv zu sensibilisieren. Die Befunde wurden auch am überlebenden Uterus von sensibilisierten Meerschweinchen noch weiter erhärtet.

Bei Durchfällen kommt ebenfalls nicht abgebautes Eiweiß zur Resorption, und im Blute ist sowohl Präzipitin wie auch der anaphylaktische Antikörper nachweisbar. Fraglich ist, nach den Verff., ob diese Befunde für die Pathogenese der Ernährungsstörungen eine Bedeutung haben.

Er. Schiff.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Der gegenwärtige Stand der Diphtheriefrage. Von *Georg Riebold.* Münch. med. Woch. 1923. H. 38.

R. erörtert neuere Ergebnisse der Diphtherieforschung, nach denen Löfflersche Diphtheriebazillen identisch mit Pseudo-Diphtheriebazillen seien, pathogene ihre Giftigkeit verlieren und nichtpathogene starke Giftigkeit erlangen können, alle diese Keime, auf den der Luft ausgesetzten Flächen der Bazillenträger überall sehr häufig seien, bei Bazillenträgern ungiftige und hochvirulente Bazillen ohne Erkrankung der Träger vorkommen, das Diphtherie-Antitoxin ein Normalantikörper des Serums sei und unabhängig von Diphtherieerkrankung entstehe. Die an diese bakteriologischen und serologischen Ergebnisse vom Verf. geknüpfte Diskussion führt zu keiner befriedigenden Lösung der Frage. *Feilchenfeld.*

Beiträge zur Kenntnis der Nasendiphtherie. Von *Göppert*, Göttingen. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 201.

Für *G.* ist die Rhinoskopie die maßgebende Untersuchungsmethode zur Diagnose der Nasendiphtherie, wenn er auch selbst in dieser Arbeit zahlreiche Beispiele anführt, in denen diese Untersuchungsmethode ihn im Stiche ließ. Einseitige Rhinitis atrophicans beschreibt er als Spätfolge der Diphtherie. *Rhonheimer.*

Diphtheriebazillen auf der Haut von Säuglingen, zugleich ein Beitrag zur Frage der Ubiquität der Diphtheriebazillen. Von *Anny Edelstein-Halpert.* (Aus dem Kais.-Aug.-Viktoria-Hause Charlottenburg.) Ztschr. f. Kinderheilkunde. 36. Bd. 1923. 2. u. 3. H. S. 84.

Für den Wert prophylaktischer Maßnahmen (Abstriche, Isolierung) spricht die Tatsache, daß unter den Neugeborenen des Kais.-Aug.-Viktoria-Hauses nur 1,2 % Diphtheriebazillenträger waren, dagegen unter den aufgenommenen Kindern im ersten Lebensmonat 17,7 %, unter den aus einer Frauenklinik aufgenommenen Neugeborenen sogar 21,8 %. Die Annahme einer „Ubiquität" des Diphtheriebazillus, ist danach nicht gerechtfertigt.

Wichtig ist, daß in 19,2 % von klinisch unverdächtigen Hauterkrankungen Diphtheriebazillen festgestellt werden konnten. Solche Kinder müssen isoliert werden, da Übertragungen festgestellt werden konnten.

Ernst Färber.

Schutzimpfung gegen Varizellen. Von *Knöpfelmacher.* Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 367.

Es gelingt bei Varizellen durch Überimpfen des Blaseninhalts lokale Bläschenbildung zu erzeugen (Varizellisation). Der Inhalt der Bläschen kann weiterverimpft werden, enthält daher das spezifische Virus. Es ist sehr wahrscheinlich, daß hierdurch auch ein Allgemeinexanthem erzeugt werden kann. Varizellen können auf diese Weise auch weiterverbreitet werden. Die lokale Impferkrankung führt einen Impfschutz herbei, der aber nicht vor dem 19. Tage nach der Impfung sichtbar sein muß. Wiederimpfung bei erfolgreich Varizellisierten bleibt negativ, ebenso wie bei Kindern, die Varizellen überstanden hatten. *Rhonheimer.*

Weitere Erfahrungen mit Masernrekonvaleszentenserum. Von *Peter Kutter.* (Aus dem Kinderkrankenhause der Stadt Berlin.) Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. Bd. 2. u. 3. H. S. 119.

Aus der Zusammenfassung:

Die Impfung ist erfolgreich, wenn spätestens am Tage des Exanthemausbruches beim infiziertem Kinde 4 ccm (eine Schutzeinheit) eines Mischserums injiziert werden. Am 5. und 6. Inkubationstage müssen bereits 7 ccm injiziert werden. Sämtliche noch ungemaserten Kinder der ganzen Station sind zu spritzen, keuchhustenkranke mit einer höheren Dosis.

Die Inkubationszeit kann durch die Schutzimpfung verlängert werden. Eine scheinbare Verlängerung kann auch auf einer späteren Infektion von leichten abortiven Masern beruhen. Die abortiven Masern können den Verlauf einer Tuberkulose ebenso ungünstig beeinflussen wie gewöhnliche Masern. Der Impfschutz dauert verschieden lange (etwa 3 bis 9 Monate).

Bemerkenswert sind die Erfolge mit Erwachsenenserum und Pferdeserum. *Ernst Färber.*

Die epidemische Genickstarre ist ihrem Wesen nach keine Meningitis, sondern eine Chorioependymitis. Von *Lewkowicz,* Krakau. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). Bd. XXV. 1923. S. 410.

Der primäre Sitz der Meningokokkenmeningitis ist nach den Anschauungen des Verf. in den Ventrikeln, und das Serum müßte deshalb auch intraventrikulär eingespritzt werden. *Rhonheimer.*

Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei kongenitaler Lues. Von *Frank*. Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 136.

Eiweißvermehrung, Lymphozytose oder positive Wa.R. im Liquor wurde nur in solchen Fällen gefunden, die floride Erscheinungen aufwiesen und die bis zu dem Tage der Lumbalpunktion nicht oder ganz unzureichend behandelt waren. Durch Anstellung der Goldsolreaktion konnte ein viel größerer Prozentsatz der Liquores congenital luetischer Säuglinge als pathologisch erkannt werden, als dies mit den übrigen gebräuchlichen Reaktionen möglich war. *Rhonheimer*.

Zur Frage der Profetaschen Immunität. Von *Fischl*. Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 110.

Verf. tritt für die Gültigkeit des Profetaschen Gesetzes ein, wonach eine während der Konzeption oder in den ersten 8 Graviditätsmonaten erfolgte luetische Infektion der Mutter nicht auf das Kind überzugehen braucht. Ist dies der Fall und wird das Kind symptomlos geboren, so sind auch noch so virulente luetische Produkte der Mutter nicht imstande, es zu infizieren, da es eine durch längere Zeit, d. h. bis zum vollständigen Austausch seines primären Körperzellenbestandes, andauernde Immunität intrauterin erworben hat. Dadurch, daß die Mutter das Kind stillt, wird die Dauer dieser Immunität noch verlängert. *Rhonheimer*.

Die Erkennung, Behandlung und Verhütung der kindlichen Tuberkulose. Von *Hans Langer*-Charlottenburg. Klin. Woch. Nr. 29.

Die Erkenntnis, daß wir heute in einer Zeit der erhöhten Bedrohung des Kindesalters mit Tuberkulose stehen, und die Unsicherheiten, die in der Beurteilung der Kindertuberkulose augenblicklich herrschen, haben Veranlassung gegeben, Richtlinien aufzustellen. Diese Richtlinien sind von einem Kreise von Fachärzten nach einem Entwurf von *L.* festgelegt. Es wäre zu wünschen, daß die Verwirrung, die in der Bewertung, Erkennung und Behandlung der kindlichen Tuberkulose herrscht, und worunter selbst die Arbeit der Fürsorgestellen arg leidet, dadurch ein vorläufiges Ende bereitet würde. Möglich wäre dies, wenn diese Richtlinien nun auch sowohl bei den Fürsorgestellen wie bei den praktischen Ärzten zum Leitfaden würden für das Handeln kindlicher Tuberkulose gegenüber. Es wäre gut, wenn die Arbeitsgemeinschaft sozialhygienischer Fachverbände, von dem die Anregung zur Aufstellung der Richtlinien ausging, nun auch dafür mit dem nötigen Nachdruck Sorge tragen wollte. *Bayer*.

Über Tuberkulose im Kindesalter, deren spezifische Diagnostik und Therapie. Von *Grosz*. Aus dem Siegmund- und Adele-Brody-Kinderhospital zu Budapest. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 240.

Statistik und Mitteilung guter therapeutischer Resultate bei der Behandlung mit Alttuberkulin (Auswahl der Fälle und vorsichtige Dosierung. *Rhonheimer*.

Zum Problem der Tuberkulose-Schutzimpfung. Von *Selter, Knauer*, Münch. med. Woch. 1923. H. 51.

Verff. machten Schutzimpfungen bei 20 Kälbern, sahen durch die Impfung eine latente Infektion entstehen, konnten aber die Frage nach Immunität der geimpften Tiere nicht klären. *Feilchenfeld.*

Tuberkulinuntersuchungen bei Kindern. Von *Hertz*-Kopenhagen. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 269.

Die Pirquetsche Probe gibt sehr sichere Resultate, wenn man sie gleich das erstemal mit verschiedenen Tuberkulinen ausführt. Das diagnostische Tuberkulin Moros scheint noch stärkere Reaktionen zu geben als das Höchster. *Rhonheimer.*

Die Pirquetsche Hautreaktion mit Alt- und Morotuberkulin. Von *G. Riedel*, Univ.-Kinderklinik für orthopäd. Chirurgie, Frankfurt. Klin. Woch. 1923. Nr. 33.

Trotzdem bei gleichen Verdünnungen der beiden Tuberkuline das Morotuberkulin keine positive Reaktion ergab, während eine solche von dem Alttuberkulin noch erzielt wurde, kommt Verf. doch zu dem Schluß, daß das Morotuberkulin das Sicherere sei; zur Ausschaltung von Fehlerquellen wird gefordert, gleichzeitig beide Reaktionen mit Alt- und Morotuberkulin auszuführen. (!) *Bayer.*

Zu wichtigen Fragen der Hautimpfung. Von *Ponndorf.* Münch. med. Woch. 1923. H. 40.

Disputiert gegen die Gegner der Methode und gibt Richtlinien zur Technik der Hautimpfung. *Feilchenfeld.*

Erfahrungen über Säuglingstuberkulose. Von *Eugen Stransky.* (Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge, Wien). Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. Bd. 2. u. 3. H. S. 95.

Unter 61 Fällen, bei denen die Infektionsquelle mit Sicherheit festgestellt werden konnte, fanden sich 45 maternelle Infektionsquellen. Andererseits konnten 30 Fälle beobachtet werden, wo trotz schwerer Tuberkulose der Mutter das Kind verschont blieb. Dabei ist es natürlich von Bedeutung, wie lange die Kinder gestillt wurden. Bei lange Zeit gestillten Kindern tuberkulöser Mütter entwickelte sich stets eine bösartige Tuberkulose. Der Erstinfektion wird eine größere Bedeutung als der Superinfektion zugeschrieben.

Säuglinge sind im Gegensatz zu älteren Kindern der familiären wie extrafamiliären Infektion gegenüber gleich empfindlich. Auf die Bedeutung der kongenitalen Tuberkulose wird hingewiesen.

Bezüglich des Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und Ernährungszustand stellt sich Verf. auf den Standpunkt *Epsteins* und meint, daß bereits die Tuberkulose der Mutter einen Einfluß auf den Ernährungszustand und Entwicklungsgang des Säuglings ausübt, gleichgültig, ob das Kind bereits infiziert ist oder nicht. Die Kinder bleiben hypotrophisch, auch die Brustkinder (2 Tabellen). Kinder von Müttern mit leichten Spitzenaffektionen sind allerdings nicht geschädigt.

Zum Schluß folgen einige interessante Krankengeschichten.

Ernst Färber.

Die Veränderung des weißen Blutbildes auf Gelatineinjektionen bei tuberkulösen Kindern. Von *Heim.* Aus der Kinderklinik der kgl. ungar. „Elisabeth"-Univ. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 264.

Gelatineinjektionen wurden statt der von *Czerny* und *Eliasberg* empfohlenen Pferdeseruminjektionen vorgenommen. Das Blutbild zeigte danach keine regelmäßigen Verschiebungen, die bestimmte Schlüsse in diagnostischer oder prognostischer Beziehung zuließen. *Rhonheimer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Tetanie und Alkalosis. Von *Freudenberg* und *György.* Klin. Woch. 1923. Nr. 1923.

Es wird noch einmal von den Autoren kurz zusammengefaßt ihre Auffassung über das Wesen der Alkalose (Säurebildung gegen die Norm herabgesetzt oder bei vermehrter Säureausscheidung Verschiebung der Blutalkalien), über ihre Pathogenese bei der Tetanie (Störung der Ionisierungsverhältnisse des Blut- und Gewebskalkes) und über den Einfluß der Phosphationvermehrung auf die Kalziumionisierung. *Bayer.*

A Study of the Calcium and Inorganic Phosphorus of the Serum in Relation to Rickets and Tetany. Von *Howland* and *Kramer.* From the Department of Pediatrics, Johns Hopkins University. Mon. f. Kinderh. Festschrift f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 279.

Die Untersuchungen der Verff. zeigen, daß bei der Rachitis der Kalziumgehalt des Serums normal, der Gehalt an anorganischem Phosphor dagegen vermindert ist, so daß das Produkt aus den beiden Zahlen bei oder unter 30 liegt. Bei der Tetanie ist dieses Produkt auch eine niedrige Zahl infolge der Verminderung des Kalziums. Auf Lebertrandarreichung oder Bestrahlung mit Quarzlampe stieg der Phosphorgehalt so stark, daß sich das Produkt Kalzium-Phosphor verzweifacht oder verdreifacht. *Rhonheimer.*

Zur Pathogenese der Spasmophilie. Von *Lederer*-Wien. Mon. f. Kinderh. Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 394.

Nach dem heutigen Stande unseres Wissens ist die kindliche Spasmophilie eine Konstitutionsanomalie, bedingt durch eine primäre Störung des Gleichgewichts der freien Alkali- und Erdalkaliionen mit starkem Überwiegen der ersteren und Zurücktreten der letzteren. *Rhonheimer.*

Gastric Acidity in infantile Tetany. (Magenazidität bei infantiler Tetanie.) Von *Babbott, Johnston, Haskins.* Am. Journ. Dis. Childr. 1923. 26. S. 486.

Die Untersuchungen wurden bei 11 tetanischen Säuglingen ausgeführt. Versuchsnahrung: 16 g Trockenmilch auf 200 destilliertes Wasser gelöst, $p_H = 6{,}2$. Der eine Stunde nach der Nahrungsaufnahme entnommene Mageninhalt zeigte bei den tetanischen Kindern eine geringere Azidität als bei den gesunden. Auch war die Entleerungszeit des Magens verzögert. Gleichzeitig mit der Besserung der klinischen Symptome und Zunahme des Serumkalkes stieg die Azidität des Mageninhaltes an; auch hat sich

der Magen rascher entleert. Niedrige Magenazidität und verzögerte Entleerungszeit wurde auch bei parathyreoidektomierten Hunden beobachtet (*Hastings* und *Murray*). Die Frage, warum bei rachitischen Kindern plötzlich Tetanie auftreten kann, beantworten die Verff. folgendermaßen: Die Tetanie wird meist durch einen Infekt ausgelöst. Bekanntlich führt nun Fieber zu einer Verminderung sowohl der Magenazidität wie auch der Magenmotilität. Da Kalzium nur im sauren Medium löslich ist, wird bei geringer Magenazidität sowohl die Löslichkeit und hierdurch auch die Resorption des Kalkes herabgesetzt. Dies führt zu einer Abnahme des Blutkalkes, die Auftreten von tetanischen Erscheinungen zur Folge hat. *Er. Schiff.*

The Relation between Calcium and Protein of Serum in Tetany due to parathyreoidektomy. (Das Verhältnis zwischen Eiweiß und Kalk im Blutserum bei paraothyreopriver Tetanie.) Von *H. A. Salvesen* und *J. C. Linder*. Journ. biol. Chem. 1923. Bd. 58. S. 635.

In früheren Untersuchungen zeigten die Verff., daß 30—45 % des Serumkalkes an die Eiweißkörper des Blutplasmas gebunden sind, ferner, daß bei der Brightschen Nierenerkrankung sowohl die Eiweiß- wie auch die Ca-Konzentration im Blutserum herabgesetzt sind. Verff. stellten sich die Frage, ob bei der experimentellen Tetanie der gebundene oder der diffusible Anteil des Kalkes eine Abnahme erfährt. Bei zwei nebenschilddrüsenlosen Hunden haben sie täglich den Kalkgehalt des Serums und den Eiweißgehalt des Blutplasmas bestimmt. Sie fanden, daß, wenn der Serumkalk bis zu 7 mg heruntergesunken ist, tetanische Erscheinungen auftreten und bei weiterem Sinken der Kalkwerte die Krankheitserscheinungen sich wesentlich verschlimmern. Der Eiweißgehalt des Blutplasmas blieb stets unverändert. Ebenso zeigte Na und Mg keine Veränderung. Nur der P-Gehalt des Blutes nahm zu. Die Ca-Abnahme beruht also nicht auf einer Abnahme des gebundenen, sondern diffusiblen und ionisierten Kalkes. Demgegenüber ist bei der Brightschen Krankheit der gebundene Kalk vermindert. Deshalb treten auch bei dieser Erkrankung keine Übererregbarkeitserscheinungen auf. *Er. Schiff.*

Zur Frage der Tetaniebehandlung. Von *W. Raab*. Deutsche Universität Prag.

Bei 16jährigem Mädchen wurde bei nach Strumaoperation aufgetretener Tetanie mit Parathyreoidintabletten nur vorübergehender Erfolg erzielt. Voller Erfolg mit 12 g Monoammoniumphosphat. Es werden kurz die Ansichten *Freudenberg-Györgys* und *Porges-Adlersbergs* gegenüber denen von *Elias-Kornfeld* in bezug auf die Wirkung von Phosphationen gezeigt und dem Kation NH_4 eine wesentliche Rolle bei der Wirkung des Ammoniumchlorits und Ammoniumphosphats bei tetanigenen Zuständen zugeschrieben. *Bayer.*

Über zwei mit Insulin behandelte Fälle von Diabetes mellitus. Von *F. H. Groedel* und *G. Hubert*. Münch. med. Woch 1923. H. 43.

Verff. sahen in dem einen Fall eine reine Substitutionstherapie mit sofortiger Wirkung, aber ohne Nachwirkung, und in dem anderen Fall allmähliche Besserung mit sehr langer, immer mehr zunehmender Nachwirkung. Sie halten es nach dem zweiten Fall für möglich, daß die in den Funktionen nicht gestörten Drüsenreste zu erhöhter Tätigkeit angeregt wurden.

Sie sehen im Insulin kein Heilmittel des Diabetes, aber ein Mittel gegen zwei seiner Symptome: Glykosurie und Hyperglykämie. Glykosurien ohne Hyperglykämien seien kein Behandlungsobjekt für Insulin.

Feilchenfeld.

Insulintherapie, hypoglykämische Reaktion und glykoprive Intoxikation. Von *F. Fischler*. Münch. med. Woch. 1923. H. 47.

F. nimmt in Anspruch, glykoprive Intoxikation bereits 1913/14 beschrieben zu haben. Die hypoglykämische Reaktion bei Insulintherapie sei dasselbe. Bedingt sei sie durch starke Verminderung der Kohlehydrate im Körper, besonders in Leber und Blut. Die Leber werde an der normalen Verarbeitung der Stickstoffprodukte durch Fehlen genügender Dextrosemengen gehindert, und die Anhäufung der unvollkommenen Stoffwechsel und Stoffwechselprodukte bewirke die Intoxikation. Insulin dürfe deshalb nur bei genügenden Kohlehydratreserven des Körpers angewandt werden.

Feilchenfeld.

Echter Diabetes bei einem 1½ jährigen Kinde. Von *Nicolai Johannsen*. Münch. med. Woch. 1923. H. 43.

Nach vierwöchigem Kranksein, das sich durch Durst, Obstipation, Müdigkeit und Abmagerung auszeichnete, wurde das Kind wegen Erbrechens und Benommenheit ins Krankenhaus eingeliefert, wo Zucker im Urin und stark erhöhter Blutzucker festgestellt wurden. Am nächsten Tag erfolgte Tod im Koma. Wenn der Verf. betont, daß im Gegensatz zu anderen Mitteilungen sich in diesem Fall von frühem Diabetes keine Veränderung der innersekretorischen Organe fand, so ist diese Mitteilung mit Reserve aufzunehmen, weil nicht mikroskopisch untersucht wurde.

Feilchenfeld.

Zur Lehre vom Habitus asthenicus im Kindesalter. Von *Kleinschmidt.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Hamburg.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 324.

Das hervorstechendste Merkmal des Habitus asthenicus ist die Engbrüstigkeit, die nach den Feststellungen des Verf. nur durch Messung sicher nachzuweisen ist. Auch das Röntgenbild erleichtert die Feststellung eines engbrüstigen Thorax. Daß der Lymphatiker in einen Gegensatz zum Engbrüstigen gestellt wird, ist nicht absolut richtig, denn wenn Verf. auch unter den Lymphatikern wenig Engbrüstige gefunden hat, so stehen erstere doch meist noch in einem für die Engbrüstigkeit zu frühen Alter, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie später nicht noch engbrüstig werden. Engbrüstigkeit und Lungentuberkulose wurden vielfach vereint angetroffen. *Rhonheimer.*

Beobachtungen an Zwillingen. 3. Mitteilung. Von *Orgler*. (Aus dem städt. Säuglingsheim Neukölln.) Mon f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 500.

Bei eineiigen Zwillingen kommen Differenzen vor, die für eine ungleiche Mitgift an Erbmasse sprechen, und andererseits kann bei zweieiigen Zwillingen die Entwicklung so gleichartig verlaufen, daß man an eine gleiche Erbmasse denken muß. Ferner ergab sich aus Beobachtungen an Zwillingen, daß bei gesunden Säuglingen der Eiweißgehalt der Nahrung für das Längenwachstum ohne Einfluß ist, wenn nur das Minimum nicht längere Zeit unterschritten wird. *Rhonheimer.*

Bericht der Kropfkommission der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Von *Carl Seitz.* Münch. med. Woch. 1923. H. 47.

Zunahme der Kropferkrankungen war nicht festzustellen; Berichte widersprechen sich zum Teil darin. Meist handelte es sich um parenchymatöse Struma. Über die Behandlung mit kleinsten Joddosen äußerte sich die Mehrzahl der Berichterstatter befriedigt. Der Wunsch nach vorbeugender Behandlung (prophylaktische Joddarreichung) wurde etwa zur Hälfte bejaht, zur Hälfte verneint. Vermehrter Halsumfang ohne Allgemeinstörung ist als Wachstums- und Reifeerscheinung anzusehen und bedarf keiner Jodbehandlung. Umfassende Prophylaxe ist nur für Bezirke mit endemischem Kropf zu empfehlen. *Feilchenfeld.*

Zur Kropffrage in Bayern. Von *M. Pfaundler* und *Alfred Wiskott.* Münch. med. Woch. 1923. H. 48.

Betrachtungen zur Frage einer Kropfprophylaxe in Bayern. Von *J. Trumpp.* Münch. med. Woch. 1923. H. 48.

Verff. kommen ungefähr zu den gleichen Schlußfolgerungen wie *C. Seitz* (Referat s. o.). *Feilchenfeld.*

Zur Histologie und Klinik jugendlicher Strumen (in Unterfranken). (Aus der chirurgischen Universitätsklinik Würzburg.) Arch. f. klin. Chir. Bd. 127. H. 1—2. S. 193.

Aus der *Zusammenfassung* seien folgende Punkte angeführt:

1. Histologisch ist die Zahl der diffusen und knotigen Strumen ungefähr gleich.
2. Die Knotenbildung tritt im Pubertätsalter vermehrt hervor.
4. Von dem Funktionszustand kann man nicht auf das histologische Bild schließen und umgekehrt.
5. Bei unseren jugendlichen Strumen besteht die Neigung zur Hyperthyreose.
6. Jodbehandlung bei wirklicher, klinische Erscheinungen machender Struma wird abgelehnt.
7. Bei Verdrängung oder Kompressionserscheinung der Trachea ist die Operation absolut indiziert.
9. Nachbehandlung mit kleinsten Jodgaben wird empfohlen.

Leonie Salmony-Mannheim.

Zur Begründung und Abgrenzung der „pluriglandulären Insuffizienz“. Von *S. Hirsch.* Münch. med. Woch. 1923. H. 49.

Verf. beklagt, daß der Begriff vielfach zu weit gefaßt werde. Man solle ihn nur für die „multiple Blutdrüsensklerose“ *Faltas* verwenden, einen wahrscheinlich infektiösen Krankheitsprozeß, der mehrere Blutdrüsen gleichzeitig ergreift und zu Ausfallserscheinungen von Schilddrüse, Keimdrüse, Hypophyse und Nebennieren führt. Verf. gibt Krankengeschichten von 2 Fällen und verlangt zur weiteren Klärung der Frage fürs nächste weniger Theorien und mehr Tatsachen. *Feilchenfeld.*

Buchbesprechungen.

Lehndorff: *Kurzes Lehrbuch der Kinderkrankheiten.* 2. Aufl. Wien. Franz Deuticke.

Auf 267 Seiten gibt *Lehndorff* einen Grundriß der Kinderheilkunde, der alles Wichtige enthält. Seine Einteilung der Ernährungsstörungen lehnt sich an *Finkelstein* an. Nicht beistimmen können wir ihm, wenn er den Icterus neonatorum physiologisch nennt, und wenn er die Weilsche Krankheit mit dem Icterus catarrhalis zusammenwirft. Die Ausdrücke hereditäre Syphilis und hereditäre Tuberkulose sollten endgültig aus der Literatur verschwinden. Bei der Darstellung der eitrigen Erkrankung der Harnwege vermissen wir den Hinweis, daß sich die Erkrankung hauptsächlich in der Niere und nicht so sehr in den unteren Harnwegen abspielt. Aus diesem Grunde glauben wir auch nicht an die Wirksamkeit von Blasenspülungen.

Die ganze Darstellung ist klar und übersichtlich, einige Abbildungen würden den Wert des Buches noch erhöhen. Wir glauben, daß das Buch seinem Zwecke gerecht wird. *A. Peiper* (Berlin).

J. K. Friedjung: *Die geschlechtliche Aufklärung im Erziehungswerke, ein Wegweiser für Eltern, Erzieher und Ärzte.* 2. Aufl. Wien. Franz Deuticke.

Nach *Friedjung* hat die geschlechtliche Aufklärung im 4. bis 5. Lebensjahr zu beginnen. Sie wird am besten von den Eltern begonnen und später in der Schule fortgesetzt. Verfasser zeigt in anschaulicher Weise, wie der Aufklärung alles Lüsterne zu nehmen ist, wenn das Kind durch eigene Beobachtungen im Pflanzen- und Tierreich mit diesen Vorgängen vertraut gemacht wird. *A. Peiper* (Berlin).

J. Schwalbe: *Behandlung akut bedrohlicher Erkrankungen.* Ein Lehrbuch für die Praxis. 2. Aufl. Leipzig. Georg Thieme.

Die akut bedrohlichen Erkrankungen im Kindesalter sind von *E. Peiper* bearbeitet. Der Begriff „akut bedrohlich" ist mit Recht sehr weit gefaßt, weil ja der Allgemeinpraktiker erfahrungsgemäß gerade bei Kindern vielen Störungen ratlos gegenübersteht und in diesen Fällen im Lehrbuche Rat suchen und finden soll. Die chirurgische Behandlung der Empyeme, von Colmers bearbeitet, entspricht nicht ganz den heutigen Erfahrungen der Kinderärzte; die Thorakotomie ohne Rippenresektion sollte empfohlen und nicht abgelehnt werden. In der Besprechung der Tracheotomie könnte auf den kosmetisch vorteilhafteren queren Hautschnitt in späteren Auflagen hingewiesen werden. Die Abbildungen kommen zum Teil infolge der Qualität des Papieres nur unvollkommen heraus, sind aber durchweg recht instruktiv ausgewählt. Das Buch entspricht sicher einem dringenden Bedürfnis des Praktikers und kann auch dem Kinderarzte als Nachschlagewerk in nicht alltäglichen Fällen empfohlen werden.

P. Karger.

Ludwig Frank: *Seelenleben und Rechtsprechung.* Zürich und Leipzig. 410 S.

Die Bedeutung der affektiven Erlebnisse und ihrer (irrationalen) Struktur für das soziale Leben soll dargestellt werden. Die Auffassung der biologischen Bedeutung der Affekte ist die *Freuds.* Eine reiche

Kasuistik dient der Veranschaulichung. Sie umfaßt Fragen, die für das Straf- wie für das Zivilrecht von Wichtigkeit werden können. Für den Richter mag es in der Tat von Interesse sein zu sehen, wie die kriminellen oder zivilrechtlichen Tatbestände, die seiner Entscheidung unterbreitet werden, in fließenden Übergängen herauswachsen aus Abnormitäten und Störungen, mit denen das Leben noch selbst fertig zu werden vermag. Er wird dadurch instandgesetzt, mit mehr menschlichem Takt, als es bis jetzt in der Regel geschieht, die Rechtsnormen anzuwenden.

Eliasberg-München.

E. Nobel: *Schülerspeisung in Wien. Organisation und Betrieb der amerikanischen Kinderhilfsaktion.* 148 S. Wien. Franz Deuticke.

Die amerikanische Schülerspeisung in Wien wird von *Nobel* und einer Reihe von Mitarbeitern eingehend dargestellt. Eine Wiedergabe des Gesamtinhaltes ist an dieser Stelle nicht möglich. *Nobel* gibt einen Überblick über die zweijährige Ernährungsfürsorge in Österreich, *Pörner* schildert die Wirkungen der Ernährungskatastrophe, *Tietze* die Technik der ärztlichen Generaluntersuchung, *Nobel* die Untersuchung der Schulkinder und Jugendlichen in Wien, *Blümel* die Arbeiten des Pelidisibureaus, *Fürst* die ärztliche Untersuchung und Überwachung des Küchenpersonals. Die Tabellen und Kurven der Untersuchungen werden ausführlich mitgeteilt. Auch die technischen Fragen, wie die Einrichtungen der Küchen, die Zuweisungen der Lebensmittel an sie, der Speiseplan, die Bäckerei, die Verwertung der Abfälle, die Buchhaltung usw., alles wird von Fachleuten eingehend geschildert. *A. Peiper* (Berlin).

E. Nobel: *Grundzüge des Pirquetschen Ernährungssystems.* 3. Aufl. Wien Franz Deuticke.

Auf 12 Seiten wird kurz und übersichtlich das Pirquetsche System dargestellt. *A. Peiper* (Berlin).

E. Nobel: *Schülerspeisung in den Städten und kleineren Orten Niederösterreichs.* Organisation und Betrieb der amerikanischen Kinderhilfsaktion. Wien. Franz Deuticke.

Die gesamte Organisation der amerikanischen Hilfsaktion wird von *Nobel* und seinen Mitarbeitern ausführlich dargestellt. Zahlreiche Tabellen zeigen die Durchschnittswerte von Gewicht, Sitzhöhe und Pelidisi der untersuchten Schulkinder. Der Ernährungszustand der Wiener Kinder ist viel schlechter als selbst in den großen Industrieorten auf dem Lande. Besonders hervorgehoben sei aus dem weiteren Inhalt das Kapitel über Küchenkontrolle und chemische Untersuchung. Es wurden Trockensubstanzbestimmungen in der tischfertigen Speise ausgeführt und mit der theoretisch zu erwartenden Menge verglichen. Zu diesem Zwecke wurde sogar ein mobiles Laboratorium aufgestellt. Als zweiter Faktor der Küchenkontrolle diente die Bestimmung des Fettgehaltes der Speisen, und als dritter wurde das Backen mittels der Trockensubstanzbestimmung kontrolliert. — Auch die technische Seite der Hilfsaktion, die finanziellen Grundlagen, die Innenorganisation und die Bureauarbeit, wird eingehend geschildert.

A. Peiper (Berlin).

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Gießen.)

Über den klinischen Wert der Fettbestimmung der Frauenmilch.

Von

Professor Dr. HANS KOEPPE.

In der Praxis verlangen die Mütter sehr oft vom Arzt eine Untersuchung ihrer Milch und ein Urteil über deren „Güte". Nach den Angaben der Lehrbücher ist eine Untersuchung der Milch einer Stillenden wertlos. *Thiemich*[1]) faßt zusammen: „Auf Grund dieser Erfahrungen müssen wir uns ohne Vorbehalt auf den in der Literatur bisher von *Schlichter*, *Heubner*, *Baumm* und *Illner* verfochtenen Standpunkt stellen, daß nur die Quantität der Milch und die Gesundheit der Stillenden bei der Wahl einer Amme von Bedeutung sind." *Czerny-Keller*[2]) schließen sich dem an. Nach *Heubner*[3]) „hat man nur nötig, die in 24 Stunden von der Säugenden gelieferte Milchmenge zu wägen. — Jetzt kann man beurteilen, ob das Kind die seinem Alter entsprechende Milchmenge bekommt oder nicht. — Diese Methode ist die einzig ausschlaggebende über die Leistungsfähigkeit einer Amme." *Finkelstein*[4]) schreibt: „Alle chemischen und mikroskopischen Untersuchungen der Milch sind überflüssig, da allfällige Fehler, soweit solche überhaupt denkbar sind, sich dem Nachweise mit den vorhandenen Methoden entziehen." Dieser Ablehnung jeder Untersuchung der Milch in bezug auf ihre *Qualität* muß zugestimmt werden, solange in der Tat für die Praxis keine brauchbare Methode vorhanden ist, welche uns über die Qualität der Milch in irgendeiner Weise befriedigend belehrt. Aber hieraus nun weiter zu folgern, daß es eine minderwertige Muttermilch überhaupt nicht gibt, daß also die Be-

[1]) *Thiemich*, M. f. G. u. G. Bd. IX. 1899. S. 519.
[2]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. 1901. S. 32.
[3]) *Heubner*, Lehrb. z. Kinderh. 1903. S. 52.
[4]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säugl.-Kr. 1921. S. 42.

stimmung der an der Brust getrunkenen Menge allein zur Beurteilung der Brustnahrung ausreicht, das ist zu weit gegangen und dürfte schwer zu beweisen sein. *Finkelstein* (l. c. S. 329) versucht es: „Wenn überhaupt eine minderwertige Beschaffenheit der natürlichen Nahrung als Krankheitsursache in Frage kommt, so gibt es — das erhellt aus diesen Beobachtungen — keine Frauenmilch, die absolut als schlecht bezeichnet werden darf; es gibt nur eine fakultative Minderwertigkeit, die, um offenkundig zu werden, eine besondere Empfindlichkeit des Säuglings zur Voraussetzung hat. Aber es lassen sich Tatsachen anführen, die Zweifel erwecken, ob denn überhaupt *qualitative Verhältnisse und nicht mehr quantitative in Frage kommen.*" Gilt es aber nun im gegebenen Einzelfall zu entscheiden, ob die minderwertige Beschaffenheit der natürlichen Nahrung eine fakultative ist oder nicht, ob der Säugling eine besondere Empfindlichkeit hat oder nicht, kurz, ob die Milch oder die Konstitution des Säuglings für die Störung im Gedeihen verantwortlich ist, da kann nur die Beobachtung, der Verlauf den Ausschlag geben. *Finkelstein* meint: „Es läßt sich zeigen — und ich selbst habe mich in eigens zu diesen Zwecken angestellten Versuchen davon überzeugt —, daß bei derselben Milch, die in knappen Mengen schlecht vertragen wird, das Abklingen der Symptome und der Beginn des Gedeihens erzwungen werden kann, wenn dafür Sorge getragen wird, daß die Nahrungsmengen ganz erheblich steigen." Allein das schließliche Gedeihen erscheint mir in diesen Fällen noch kein Beweis dafür zu sein, daß die Änderung der Menge der Nahrung die Ursache dafür war; ebensogut läßt sich annehmen, daß mit der Änderung der Menge eine vielleicht viel wesentlichere Änderung der Qualität einherging und dadurch nunmehr Gedeihen brachte. Aber was dann, — wenn es nun in derartigen Fällen nicht gelingt, die Nahrungszufuhr zu steigern, entweder weil die Brust absolut nicht mehr liefert, oder weil der Säugling absolut nicht mehr annimmt — also ein Gedeihen nicht erzwungen werden kann, vielmehr Verfall eintritt? Sind wir da sicher, daß allein der Säugling, das heißt seine Konstitution, die Schuld trägt? Schließlich möchten wir doch auch *vorher* wissen, wie die Verhältnisse liegen, um zweckmäßige Anordnungen geben zu können. Daß ein Gedeihen des Säuglings nur bei Zufuhr genügender Kalorienmengen möglich ist und im allgemeinen durch die Zunahme des Gewichts festgestellt werden kann, darüber besteht kein Zweifel. Betrachten wir jetzt einmal das Verhältnis von Quantität zur Qualität der

Nahrung allein vom Gesichtspunkt ihres Kalorienwertes, so ist ohne weiteres klar: Die quantitativen Verhältnisse *allein* können nur dann ausschlaggebend sein, wenn es sich um *qualitativ konstante* Verhältnisse handelt.

Den Nahrungsbedarf eines Brustkindes allein in der *Menge* der getrunkenen oder zu trinkenden Muttermilch anzugeben, wird nur dann richtige Werte ergeben, wenn die Milch den entsprechenden Kalorienwert hat. Ändert sich dieser, so ist auch die zum Gedeihen notwendige Menge eine andere. Dem wird in der Praxis schon Rechnung getragen: bei tadellosem Gedeihen eines Säuglings trotz von den Durchschnittszahlen selbst erheblich abweichenden, *geringeren* Trinkmengen erklären wir dies durch Annahme von besonders kalorienreicher Milch, umgekehrt bei überreichlichen Trinkmengen durch Annahme einer kalorienarmen Milch. Nicht nur die quantitativen Verhältnisse berücksichtigt auch *Finkelstein*, sondern er zieht auch die Qualität zur Erklärung heran (*Finkelstein* l. c. S. 29): „Zum mindesten wird der Praktiker zwei Leitsätze aufstellen dürfen. Der eine: daß zur *Erzielung eines befriedigenden Fortschrittes nur ausnahmsweise ein Energiequotient von weniger als 100 Kalorien genügt.* Der zweite: daß bei erheblicher Über- oder Unterschreitung dieser Zahl die Differentialdiagnose sich aufdrängt: abnorm fettarme bzw. abnorm fettreiche Milch? Überfütterung? Abnormer Nahrungsbedarf auf Grund von Eigenheiten noch physiologischer oder schon pathologischer Natur?"

Demselben Gedankengang folgt *Camerer* bei seiner Besprechung des Energiequotienten: „Geht der Energiequotient dauernd erheblich unter diese Zahlen herunter, so ist eine gedeihliche Entwicklung des Kindes nicht mehr oder nur unter besonderen Verhältnissen zu erwarten. Gedeiht das Kind trotz scheinbar normaler Energiezufuhr nicht, so liegt die Wahrscheinlichkeit vor, daß die Milch in ihrer Zusammensetzung vom Durchschnitt abweicht, insbesondere fettarm ist, während das Gedeihen des Kindes trotz scheinbar zu niedriger Energiezufuhr besonderen Fettreichtum der Milch wahrscheinlich macht." Sowohl *Finkelstein* wie *Camerer* beurteilen also die Güte der Brust durchaus nicht allein nach der Menge der gelieferten Milch, sondern berücksichtigen auch die Qualität der Milch. Aber dieser allgemeine Hinweis auf die Qualität der Frauenmilch tritt für gewöhnlich ganz in den Hintergrund, und in der Praxis wie in der Literatur bis in die letzten Jahre herrscht allgemein die Anschauung, daß die *Menge* der Brust-

nahrung das ausschlaggebende Moment ist, und die Bewertung erfolgt ausschließlich nach der Menge. Diese einseitige Bewertung nach der Menge führt aber weiter in häufigen Fällen auch dazu, das Nichtgedeihen eines Säuglings nicht etwa auf eine mangelhafte Qualität der Milch zu beziehen, sondern auf die Konstitution des Säuglings zurückzuführen. *Finkelstein* betont in solchen Fällen besonders das konstitutionelle Moment, und *Czerny* bezeichnet als charakteristisch für exsudative Diathese, daß solche Säuglinge ausreichende Mengen trinken, manchmal sogar mehr als notwendig, und doch nicht zunehmen. Er hält es für unrichtig, wenn hier die Ursache des Nichtzunehmens in der Qualität der Frauenmilch gesucht wird, und empfiehlt zu warten. Diese Anschauungen werden nun (ganz gegen *Finkelsteins* und *Czernys* Absichten) vielfach verallgemeinert und als Dogma angesehen, so daß sicher gar mancher Mißerfolg der Ernährung an der Brust seine Ursache darin hat, daß die Qualität der Milch nicht beachtet wurde. Man ist sich ganz und gar nicht mehr bewußt, daß bei der Brusternährung auch die Qualität der Milch, ihre „Güte", tatsächlich eine Rolle spielen kann. Das spiegelt sich in der Literatur bis in die neueste Zeit wieder. 1905 schreibt *Beck*[1]):

„Die Berechnung des Energiequotienten gibt die einfachste und sicherste Richtschnur für die ganze Säuglingsernährung. Man braucht nur das Gewicht eines Kindes zu kennen, um die Quantität der zuzuführenden Nahrung festzustellen, die seinen Energiebedarf deckt," und 1922 *Heydolph:* „Maß und Gewicht der Nahrungsmittel muß auch im Privathaushalt aufs genaueste beachtet werden, ‚Reichs-Einheits-Milchflasche (geaicht!)'." Bedenklicher erscheint es mir, wenn in allgemeinen Fragen der Ernährung und bei Untersuchungen über den Einfluß einzelner Bestandteile der Nahrung die genügende oder ungenügende Ernährung an der Brust *allein* nach der Trink*menge* festgestellt wird. So hat *Pogorschelsky*[1]) bei seiner Patientin „mehrfach die Trinkmenge gemessen und dabei festgestellt, daß das Kind genügende Menge an der Brust trank". Nach *P.* ist also das Kind ausreichend ernährt worden; aber da der Mutter in der Nahrung Butter und Fette, also das Vitamin A, fehlten, könnten die Erscheinungen am Kinde ätiologisch auf das Fehlen fettlöslicher akzessorischer Stoffe in der Muttermilch zurückzuführen sein. Als dann die Mutter Milch und Butter, das Kind

[1]) *K. Beck,* Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 3. 1905. S. 208.
[2]) *Pogorschelsky,* Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 35. 1923. S. 257.

aber noch Einbrenne zur Brustmilch bekam, hatte *P.* „den sicheren Eindruck, daß gerade diese Fettzulagen auf das Allgemeinbefinden des Kindes usw. besonders günstig eingewirkt haben“. Diese Folgerungen sind unanfechtbar, solange die Annahme, daß das Kind an der Brust genug Nahrung bekam, zutrifft. Der Einwand, daß es sich hier (abgesehen von den sonstigen Erscheinungen) auch um einen Hungerzustand gehandelt haben könnte, ist durch die Feststellung allein der genügenden Menge der Milch nicht widerlegt; denn über die Qualität der Milch, speziell den Fettgehalt, fehlen Angaben. Schon 1908 hat *Moll*[1]) eine Reihe von Fällen beschrieben, bei denen nach reichlicher Ernährung der Mutter mit Speck und Butter deren anfänglich nicht gedeihenden Brustkinder nun gut zunahmen. *Schoedel*[2]) bestimmt ausschließlich die Nahrungsmengen, ermittelt daraus den kalorischen Nahrungswert, urteilt hieraus, ob der Gewichtsansatz gut oder schlecht ist, und hat so „aus der Erfahrung heraus für die Schwachgeburt den Nachweis des Bedürfnisses größerer Trinkmengen geführt“. *Hainiß*[3]) berichtet über Ernährungsversuche mit „saurer Magermilch“ bei 26 Fällen von Säuglingen, die bei Frauenmilchernährung nicht genügende Zunahme zeigten, und bei denen das Optimum mit verschiedenen Mengen der Nahrung vergebens gesucht und nach Beigabe eben der „sauren Magermilch“ vorzügliches Gedeihen beobachtet wurde!

Im Gegensatz hierzu ist der Mangel in der Bewertung der Frauenmilch durch alleinige Beachtung der Menge und Vernachlässigung der Qualität in den letzten Jahren mehrfach hervorgehoben worden. Als erste macht *E. Bergmann*[4]) darauf aufmerksam, daß auch die Qualität der Frauenmilch zu beachten ist. *Klotz*[5]) nennt Fälle von fettarmer Frauenmilch noch Raritäten. *Hammann*[6]) kann „den Gedanken einer auch qualitativen Veränderung der Frauenmilch nicht von der Hand weisen“. *J. Winternitz*[7]) bestimmte 1922 schon in 80 Fällen auch den Fettgehalt. *Lederer*[8]) weist gleichfalls auf grob-

---

[1]) *Moll*, Arch. f. Kinderh. Bd. 48. 1908.
[2]) *Schoedel*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 102. S. 227. 1923.
[3]) *Hainiß*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 26. 1923.
[4]) *E. Bergmann*, Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 19. 1919.
[5]) *Klotz*, Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 26. 1920.
[6]) *Hammann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. 1921.
[7]) *J. Winternitz*, Arch. f. Kinderh. Bd. 71. 1922.
[8]) *Lederer*, Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 31. 1922.

chemisch nachweisbare, qualitative Veränderungen der Muttermilch hin.

Zusammenfassend ergibt sich: Obwohl von vornherein nicht als ausschließliches Verfahren empfohlen, wurde doch die *Menge* als das Maß der Nahrung genommen, und mit der Zeit hat sich als absolute Regel, als Dogma, die Ansicht entwickelt, daß für die Beurteilung des Wertes der Frauenmilch, auch als Nahrungsbedarf, die Bestimmung der *Menge* der getrunkenen Muttermilch *allein* genügt, und daß die Muttermilch als Idealnahrung *immer gut* ist.

In der jüngsten Zeit sind Zweifel an diesem Dogma entstanden. Mit diesem Zweifel verlieren wir die bisherige Sicherheit in unseren Verordnungen gerade bei Brustkindern, deren Ernährung uns doch als Vorbild für die Flaschenernährung dient, und die nächste Folge hiervon dürfte die Abkehr von allen genaueren Vorschriften, die Rückkehr zu den alten dehnbaren Verordnungen sein, bei denen die Abmessung der Nahrung der Mutter oder Pflegerin überlassen wurde. Das wäre bedauerlich, und ich glaube, *Rietschel*[1]) ist schon auf diesem Wege, wenn er lehrt: „Wir möchten glauben, daß in der Praxis all diese Formeln, deren noch mehrere anzuführen wären, entbehrlich sind. Wer richtet sich wirklich als Arzt nach diesen Regeln? ‚Wenn ihr's nicht fühlt, ihr werdet's nicht erjagen.' Die alte Regel, dem Kinde 3/4—1 l als Tagesportion zu geben (mit Ausnahme etwa der ersten 3—4 Wochen), genügt vollständig." Und Seite 354: „Im allgemeinen ist aber für die Praxis die Bestimmung des Nahrungsbedarfes aus dem Energiequotienten entbehrlich." Wenn ich als Praktiker und Arzt hierin *Rietschel* nicht ganz unrecht geben könnte, mindestens seinen Standpunkt vollkommen verstehe, so kann ich als Lehrer ihm nicht folgen. Als Lehrer behalte ich den alten positiven Standpunkt: nach dem *Gewicht* des Kindes bestimme ich die *Menge* der täglichen Nahrung des Kindes. Füge ich hinzu, daß bei dieser Regel die Nahrung im Liter 650 Kalorien enthalten muß, so ist aller Zweifel behoben, und Schaden kann nicht entstehen. In diesem Sinne ist mir heute noch wie 1906[2]) „der Heubnersche Energiequotient ein unentbehrliches Hilfsmittel bei meinen Verordnungen". Im Kolleg, Klinik und Säuglingsheim ist und bleibt für mich die Heubnersche energetische Betrachtungsweise die Grundlage aller Ernährungsvorschriften. Niemals und bei keiner der noch

[1]) *Rietschel* in Pfaundler-Schloßmann: Handbuch I. S. 352. 1923.

[2]) *Koeppe*, Jahrb. f. Kinderh. H. 63. S. 65. 1906.

so rationell zusammengesetzten Nahrung habe ich bei ungenügender Kalorienzufuhr eine Gewichtszunahme beobachtet; deshalb ist die erste Frage bei mangelnder Zunahme: Bekommt das Kind die richtige Anzahl von Kalorien? Bei der Brusternährung ließ sich aber bisher diese Frage nicht glatt beantworten. Ich habe bei Störungen im Gedeihen der Brustkinder seit Jahren diese Störungen mit dem Fettgehalt der Milch in Zusammenhang zu bringen versucht und sowohl einen zu hohen wie einen zu geringen Fettgehalt in diesen Fällen feststellen können. Nach und nach haben diese Beobachtungen zu einer Methode der Fettbestimmung der Frauenmilch geführt, mit deren Hilfe ich jetzt den Kaloriengehalt der vom Kind getrunkenen Muttermilch weit genauer als bisher berechnen kann und nicht mehr auf Durchschnittswerte angewiesen bin. Die folgenden Fälle mögen klarlegen, welche große Rolle der Fettgehalt der Frauenmilch bei der Brusternährung spielt, und wie durch seine Bestimmung ein Teil der Frage nach der „Güte“ der Muttermilch beantwortet werden kann.

Fall 1. Ein gesundes Brustkind, *Marie M.* (Kurve 1), Geburtsgewicht 3300 g, trinkt an der Brust die seinem Gewicht entsprechende Menge, läßt gesättigt die Brust los, schläft, hat tadellosen Stuhl, kurz, verhält sich vollkommen wie ein gesundes Brustkind. Allein es nimmt an Gewicht nicht zu. Die Mutter hat reichlich Milch; nachdem das Kind sich sattgetrunken hat, kann sie noch leicht 100 g und mehr abdrücken. Als das Kind am dreißigsten Lebenstage sein Geburtsgewicht nicht erreicht hatte, wurde von der Mutter und dem Arzte ernsthaft an Absetzen oder Zufüttern gedacht. Da das Kind reichliche Mengen trinkt, aber doch nicht zunimmt, kann dies nur daran liegen, daß die Qualität der Milch nicht die richtige ist, dem Kind zu wenig Kalorien zugeführt werden.

Da der Hauptanteil von Kalorien dem Fett zukommt, wäre es möglich, daß die Milch der Mutter zu fettarm ist. Den Fettgehalt der Milch können wir nun nach den Angaben in der Literatur nicht willkürlich beeinflussen und erhöhen; es wäre aber möglich, dem Kinde eine fettreichere Milch trinken zu lassen, wenn es die letzten fettreichen Portionen jedesmal auch noch mittrinkt; aber da es schon vorher satt ist, trinkt es eben diese nicht mehr und bekommt so zu wenig Nährstoffe. Würde man statt *nach* dem Anlegen des Kindes die überschüssige Milch *vorher* abnehmen, so würde das Kind auch die zuletzt abgesonderte fettreiche Milch trinken. Vor jeder weiteren Entschließung über die Ernährung des Kindes sollte dieser Versuch erst angestellt werden. *Vor* dem Anlegen wurde der Mutter so viel Milch abgedrückt, als leicht entleert werden konnte. Fast unmittelbar nach Beginn dieses Versuchs nahm das Kind an

Gewicht zu, gedieh tadellos. Der Erfolg kann als Beweis für die Richtigkeit der Überlegung angesehen werden

Wären wir nicht durch die angeführte Überlegung dazu gekommen, von der Mutter Milch vor dem Trinken abzuspritzen, sondern hätten dies aus einem anderen Grunde getan, zum Beispiel um ein anderes Kind durch diese Milch zu retten, so hätten wir nun den sonderbaren Befund zu verzeichnen gehabt: Trotzdem einem Säugling von der ihm aus der Mutterbrust zustehenden Nahrung ein Teil entzogen wird, gedeiht er besser, als wenn ihm die ganze Menge zur Verfügung steht. (*Fischl* bezeichnet dies als paradoxe Reaktion: Monatsschrift für Kinderheilkunde XXIV, 1923, S. 456).

Freilich kann man auch behaupten, daß solche Fälle von selbst in Ordnung kommen: man braucht nur die Milch nach dem Trinken nicht abzudrücken, dann kommt es zur Milchstauung, damit zum Rückgang der Sekretion; mit der Zeit hätte das Kind die ganze Menge der abgesonderten Milch, also auch die fettreiche Endmilch getrunken und wäre dann gediehen. Gerade aber die Milchstauung und den Sekretionsrückgang wollte der Arzt vermeiden und durch Abpumpen vielmehr die Menge vermehren, um durch vermehrte Milch*menge* eine Zunahme des Kindes zu erreichen! Schade nur, daß, obwohl reichliche Mengen da waren, der Säugling eben doch nicht *genug* trank, obgleich er schon mehr trank, als er der Rechnung nach brauchte.

Anders und doch ähnlich lagen die Verhältnisse in

Fall 2. Kind *Wolfgang W.* Geburtsgewicht 3480 g; trinkt täglich bis 480 g aus der ergiebigen Brust, dann nicht mehr, obwohl sich mit Leichtigkeit noch nach dem Trinken reichlich Milch abdrücken läßt. Die Trinkfaulheit ist so groß, daß auch durch öfteres Anlegen die Tagestrinkmenge sich nicht steigern läßt. Die Stühle sind gut; das Kind befindet sich ganz wohl, nimmt aber täglich an Gewicht ab, so daß der Arzt am 27. Lebenstag, als die Gewichtsabnahme auf 280 g gestiegen ist, die Flasche beigeben will; denn die getrunkene Milchmenge ist ungenügend; das Kind kann dabei nicht zunehmen. Da die Mutter aber doch reichlich Milch hat, das Kind nur nicht genug trinkt, erscheint ein Übergang zur künstlichen Ernährung doppelt gefährlich. Vielleicht könnte der Fehler der zu geringen Trink*mengen* durch eine Verbesserung der *Qualität* der Milch wettgemacht werden, und zwar dadurch, daß der Säugling nur die fettreiche Endmilch bekommt. Dies soll erreicht werden durch Abdrücken von 50—80 g Milch vor dem Anlegen des Kindes. Unmittelbar nach diesem Vorgehen steigt das Gewicht des Kindes; mit der Zunahme der Kräfte saugt das Kind besser, trinkt auch größere Mengen.

Auch hier sprach der Erfolg für die Richtigkeit der Überlegung. In diesem Falle wäre ein Zuwarten sicher verhängnis-

voll gewesen; denn mit der Gewichtsabnahme des Kindes nahmen dessen Kräfte ab, das Saugen wäre immer schwächer geworden; es hätte immer nur von der fettarmen, gestauten Anfangsmilch bekommen, niemals die fettreiche Endmilch.

Beachtung der *Qualität* der Milch und Verwertung der bekannten Tatsache, daß die Anfangsmilch fettärmer, die Endmilch fettreicher ist, führten in diesen Fällen zum Ziel. Das kann man aber nicht vorher wissen!

Solche Fälle werden nur zu häufig von der Brust abgesetzt, führen zu Ammenwechsel, Beifütterung, ohne auch hierbei zu gedeihen, da eben die Ursache des Nichtgedeihens an der Brust nicht erkannt wurde, und werden als Mißerfolge bei Brusternährung gebucht. Nach *Czerny*[1]) würde man bei solchen Kindern eine exsudative Diathese anzunehmen geneigt sein; denn „die erste pathologische Erscheinung, welche die Kinder (mit exsudativer Diathese) charakterisiert, ist das Ausbleiben der raschen Körpergewichtszunahme nach der physiologischen Abnahme in den ersten Lebenstagen bei genügender Nahrungsaufnahme und dem Fehlen pathologischer Magendarmerscheinungen". Die Kurven, welche *Czerny* (Abb. 1 und 3) von solchen Kindern gibt, gleichen vollständig den Kurven unserer beiden Kinder, nur daß bei diesen das Anfangsgewicht früher erreicht wird infolge unserer Therapie. Auch die Kinder bei *Czerny* tranken genügende Mengen. Die von uns beschriebenen Fälle gediehen in der Folge ausgezeichnet; in dem ersten Lebensjahre fand sich bei ihnen kein einziges Zeichen von exsudativer Diathese.

v. Jaschke[2]) sucht durch „Kontrolle durch Wägung jeder einzelnen Mahlzeit zu erreichen, daß es zu einer irgendwie bedeutsamen, die tägliche Gewichtszunahme störenden Unterernährung der Kinder überhaupt nicht kommen kann", betont, daß es „vor allem darauf ankommt, jedesmal die Brüste vollständig zu entleeren," und geht daher „in allen einschlägigen Fällen so vor, daß wir nach jedem Anlegen die Brüste vollständig leer pumpen und die abgepumpte Milch bzw. das Kolostrum dem Kinde aus der Flasche geben". Daß dieses Verfahren von bestem Erfolg begleitet ist, kommt aber nicht allein daher, daß die Kinder die richtige Menge Nahrung bekommen, weil so das fehlende Quantum, welches sie selbst abzusaugen zu schwach sind, nun mühelos aus der Flasche trinken, sondern weil sie in

[1]) *Czerny*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 4. S. 3. 1906.

[2]) *Jaschke*, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. H. 7. S. 509. 1913.

dem Rest aus der Flasche gerade die fettreiche Endmilch auch noch erhalten und der Kalorienbedarf dadurch gedeckt wird. Fälle, bei denen auch die Endmilch fettarm ist, werden auch auf diese Weise nicht voran zu bringen sein.

Fall 3. Gertrud S. Geburtsgewicht 3000 g, ausschließlich an der Brust genährt, ist sehr gut gediehen, bleibt aber jetzt, 4 Monate alt, ohne Gewichtszunahme, bei völligem Wohlbefinden, guten Stühlen und reichlicher Milchabsonderung der Mutter. Es trinkt bei einem Gewicht von 5700 g mit 950—1030 g täglich genügende Mengen, ist auch dann ganz gesättigt, trinkt nicht mehr, obwohl die Mutter nach dem Anlegen noch mit Leichtigkeit 100 bis 250 g abdrücken kann. Ein Versuch: jetzt vor dem Trinken bis 100 g Milch abzudrücken, damit das Kind die fettreiche Endmilch bekommt, *ist ohne jeden Einfluß*, obwohl der Versuch mit Ausdauer und Verständnis von der Mutter durchgeführt wird, über 6 Wochen lang, wobei der Säugling, trotz regelmäßigen Abdrückens einer Milchmenge von 80—200 g vor dem Anlegen, doch täglich 820—1050 g Muttermilch trank. Wiederholte Untersuchungen der Milch in dieser Zeit ergaben nun immer einen Durchschnittsfettgehalt von 2—2,3 % Fett. Daraufhin wurde der Versuch aufgegeben. Die Mutter wollte nun aber auch nicht mehr weiterstillen und erklärte, um das durchzusetzen, hungern zu wollen, „damit die Milch zurückginge". Wie durch genaue Beobachtung im Säuglingsheim festgestellt wurde, hat die Mutter nun nicht gehungert, aber weniger Flüssigkeit zu sich genommen. Das Kind hat aber jetzt innerhalb 1½ Monat 300 g zugenommen, dann stieg vom 1. II. bis 8. IV., also innerhalb 5 Wochen, das Gewicht von 6000 auf 6700 g, also um 700 g, bei einer Trinkmenge von 820—950 g täglich.

Mehrfache Fettbestimmungen in dieser Zeit ergaben einen Durchschnittsfettgehalt der Milch von 3,7 %. Durch diese Fettbestimmungen erklärt sich beidemal die Sachlage. Obgleich das Kind bei dem Versuch die fettreiche Endmilch zu trinken bekam, genügte das doch nicht, weil die Milch überhaupt zu fettarm war. Als die Milch genügend Fett enthielt, trat auch Gewichtszunahme ein.

Ohne die Fettbestimmung wäre dieser Fall unklar geblieben. Vielleicht hätte man hier an eine Konstitutionsanomalie gedacht; jedenfalls wären Zweifel an der Richtigkeit der in Fall 1 und 2 angestellten Überlegungen entstanden. Deutlich bringt uns aber der Fall zum Bewußtsein, daß eine Bestimmung der Milch*menge* allein nicht immer genügt, daß eine Untersuchung über die Qualität der Milch als Ergänzung notwendig sein kann. Wir dürfen ja auch die eingangs besprochene glatte Ablehnung aller qualitativen Untersuchungen der Frauenmilch nicht als eine absolute auffassen, sondern nur in dem Sinne, daß die nach den *bisher bekannten Methoden* gewonnenen Resultate *nicht* als einwandfrei angesehen werden können und vor allem

ein klinisch verwertbares Urteil über die Qualität *nicht* erlauben. Auch die Fettbestimmungen gehören trotz der verschiedenen einwandfreien chemischen Methoden hierher. Das liegt an den physiologischen Verhältnissen. Die Schwierigkeiten der *Gewinnung* der Milchproben sind groß, die Untersuchungsresultate je nach der Art der Gewinnung und durch andere Umstände oft für anscheinend gleiche Milchproben erheblich verschieden, so daß man tatsächlich von dem fraglichen Wert der Untersuchungen sich oft überzeugen kann und ihn im Kolleg demonstrieren muß. Bei der Besprechung der Eigenschaften der Frauenmilch zeige ich seit Jahren, daß Frauenmilch spontan nicht gerinnt. In der einen Stunde werden frisch gewonnene Frauenmilchproben gezeigt, auf die verschiedene Farbe aufmerksam gemacht und mit der Farbe der Kuhmilch verglichen. In der nächsten Stunde werden sie wieder gezeigt; die Kuhmilch ist geronnen, das Reagenzglas kann umgekehrt werden, ohne daß Milch ausfließt; durch einen Glasspatel herausgeholt, sind die derben Koagula zu sehen. Auch die Frauenmilchproben kann man umkehren, ohne daß ein Tropfen ausfließt, so daß man meint, auch hier sei die Milch geronnen. (Vielleicht ist das der Grund, weshalb die Tatsache, daß Frauenmilch spontan nicht gerinnt, so spät erkannt wurde, wie *Biedert* verwundert berichtet.) Die Milch kann nicht ausfließen, weil das aufgerahmte Fett als fester, pfropfartiger Abschluß oben aufsitzt; stößt man die Fettschicht durch, so fließt die Milch glatt ab. Dieses Aufrahmungsvermögen der Frauenmilch, bei dem sich Fettschicht vom Plasma in scharfer Grenze abhebt, gestattet nun den verschiedenen Rahm- und damit auch den verschiedenen Fettgehalt der Frauenmilch bei portionsweisem Abdrücken und hier wieder besonders die fettarme Anfangs- und die fettreiche Endmilch sehr einfach und sinnfällig in den verschieden hohen Rahmschichten gleicher Mengen Frauenmilch zu demonstrieren. Durch diese Anschauungsmethode prägt sich die Tatsache des so außerordentlich verschiedenen Fettgehaltes der Frauenmilch verschiedener Gewinnung und verschiedener Herkunft dem Gedächtnis fest ein. All dies freilich unter der Voraussetzung, daß die Höhe der Rahmschicht auch in der Tat den Fettgehalt entspricht. Das mußte durch Untersuchungen festgestellt werden; denn für die *Kuh*milch zum Beispiel trifft das nicht zu. Durch die *Methode der Aufrahmung* kann der Fettgehalt der Kuhmilch *nicht* bestimmt werden, weil eine scharfe Abgrenzung der Rahmschicht von dem Plasma nicht eintritt,

also auch eine Ablesung der Höhe der Rahmschicht nicht möglich ist. Auf meine Veranlassung hat nun Dr. *Erika Griesbach*[1]) von einer großen Zahl Frauenmilchproben sowohl die Rahmschicht gemessen wie auch jedesmal von derselben Probe den Fettgehalt nach *Gerber* bestimmt. Sie fand das Verhältnis Rahmschicht zu Fettgehalt konstant, 2,6:1 innerhalb praktisch belangloser Fehlergrenzen. In etwa 8 cm hohen, 5 ccm fassenden kleinen Meßzylindern wird Frauenmilch bis zur Marke 5 gefüllt und zum Aufrahmen etwa 24 Stunden stehen gelassen, alsdann die Höhe der Rahmschicht abgelesen. Die Höhe der Rahmschicht in Zehntelkubikzentimetern mit 20 multipliziert gibt die Rahmprozente, diese durch 2,6 dividiert den Fettgehalt der Milch in Prozenten. Weil bei dieser Methode nur geringe Milchmengen nötig sind, ist es möglich, beim Stillen eines Kindes mehrere Proben abzunehmen, ohne dem Kind zuviel Nahrung zu entziehen, und ohne den Säugling beim Trinken zu lange Pausen aufzunötigen. Wählt man zur Abnahme von drei Proben die Zeit vor und nach dem Anlegen, dann braucht zur Abnahme der dritten Probe der Säugling nur einmal beim Trinken unterbrochen zu werden. Außerdem ist durch Wägen festzustellen, wieviel der Säugling zwischen Abnahme der ersten und zweiten Probe, sowie wieviel er zwischen Abnahme der zweiten und dritten Probe getrunken hat. Aus dem Mittel des Rahmgehalts der ersten und zweiten Probe wird der Rahmgehalt für die erste getrunkene Milchmenge ausgerechnet; aus dem Mittel des Rahmgehalts der zweiten und dritten Probe wird die Rahmmenge der zweiten getrunkenen Milchportion berechnet; die Summe beider ergibt die Rahmmenge für die gesamte getrunkene Milchmenge; aus der Rahmmenge wird der Gesamtfettgehalt für die getrunkene Milchmenge durch Division mit 2,6 ermittelt, erst jetzt hieraus der Fettgehalt an Prozenten. Wichtig ist, daß bei der Berechnung des Fettgehaltes stets die *Menge* der Milch mit in Rechnung gesetzt, nicht aus den drei Fettbestimmungen der Proben einfach das Mittel genommen wird. Näheres über die Berechnung und ihre Begründung ist in der Arbeit von Dr. *Hofmann* nachzulesen. Wir sehen, daß nicht nur die Methoden der Fettbestimmung von Milchproben verschieden sind, sondern auch die *Berechnung* des Fettgehaltes der Milch, welche der Säugling an der Brust getrunken hat, aus dem Fettgehalt der einzelnen analysierten Proben. Mit

---

[1]) *Erika Griesbach*, Diss. Gießen. 1922.

Hilfe der Fettbestimmung der Proben durch Aufrahmung und der Berechnung des Fettgehaltes unter Berücksichtigung der Menge der getrunkenen Milch läßt sich nun auch klinisch für den Kaloriengehalt der getrunkenen Milch eine zur Rechnung verwertbare Zahl ermitteln, da wir für den variabelsten Kalorienspender, das Fett, nun nicht mehr einen Durchschnittswert einzusetzen brauchen.

Daß diese klinische Methode Wertvolles leistet, ist aus folgenden Fällen zu erkennen:

Fall 4. Heinz Erich Sch. 2. Kind. Geburtsgewicht 3300 g, wird 3 Wochen alt mit einem Gewicht von 3200 g gebracht, wegen grüner Stühle, und weil die Mutter sich sorgt, das Kind bekommt nicht genug. Die Trinkmenge bei 6 maligem Anlegen ist unter 500 g täglich, müßte bei dem Gewicht von 3200 g doch mindestens 600 g betragen. Bei der Stillprobe trinkt das Kind 80 g wie sonst auch bei den übrigen Mahlzeiten im Durchschnitt. Der nach unserer Methode der Aufrahmung bestimmte Fettgehalt dieser 80 g Milch ist 6 %. Die Milch ist also sehr fettreich. Der Kaloriengehalt danach für diese 80 g auf zirka 73 berechnet; das ist so viel, als 110 g Durchschnittsmilch mit 3,5 % Fett wert ist. Wenn also das Kind täglich 6 mal 80 g 6%ige Milch erhält, so sind darin gerade so viel Kalorien wie in 6 mal 110 g 3 % iger Milch; die 500 g, welche das Kind täglich trinkt, entsprechen also vollkommen den 600 g, welche wir nach der Regel für das Kind wünschen. Mit diesem Bescheid ist die intelligente Mutter vollkommen beruhigt; sie hatte einen Kursus für Säuglingspflege mit genommen, ihr erstes Kind war mit kongenitalem Herzfehler geboren und 8 Wochen alt plötzlich gestorben; ihre Ängstlichkeit und ihr Zweifel, das Kind bekäme nicht genug, waren also vollständig begründet. Nunmehr stillte sie ihr Kind ohne Sorge weiter; es gedieh tadellos trotz der zu geringen Milchmengen.

Fall 5. Hilma R. 1. Kind gesunder Eltern, ausschließlich Brustnahrung, dabei sehr gut gediehen, erkrankte 7 Monate alt mit Erbrechen, Fieber, Krämpfen, wurde 10 Tage nach Beginn der Erkrankung vom Arzt in die Klinik gebracht.

Das 7 Monate alte Kind wiegt 8000 g, ist fett, pastös. Temperatur 38,8, Lungen frei, Herztöne rein, Kraniotabes rechts hinten erheblich, Rosenkranz erheblich, Milz nicht gefühlt, rechtes Trommelfell ohne Reflex, Gehörgang eng, gerötet. Schädelschall erhöhte Tympanie. Reflexe o. B. Diagnose: Rachitis, Spasmophilie, Otitis. Ord.: Pyramidon, Phosphorlebertran, heiße Ohrwickel.

Die Krämpfe wiederholten sich nicht, nach Öffnung eines Abszesses, im rechten Gehörgang normale Temperatur. Ab und zu Erbrechen. Auffallend ist die geringe Milchmenge, welche das Kind an der Brust trinkt. Dabei wird es anscheinend vollkommen satt, nimmt jedenfalls aus der angebotenen Flasche nichts mehr, erbricht, wenn ihm Nahrung beigebracht wird, so daß jeder Versuch einer Beifütterung aufgegeben werden muß. Dabei trinkt das Kind nur 330—520 g Muttermilch täglich, nimmt anfangs an Gewicht ab, ist aber dabei munter und zufrieden; das gedunsene, pastöse Aussehen macht einer frischeren, natürlicheren Farbe Platz. Die Mutter

ist wegen der geringen Nahrungsaufnahme, und weil das Kind abnimmt an Gewicht, sehr unruhig und läßt sich von der Gefahrlosigkeit des Zustandes nicht überzeugen. In der Tat mußte ja das Kind nach seinem Gewicht ungefähr 1000 g Milch trinken, nahm aber nur knapp die Hälfte zu sich. Wiederholte, genaue Fettbestimmungen der Milch ergaben nun einen Fettgehalt bis zu 10,8 %; der geringste festgestellte Fettgehalt war 5,4 %, meist war er 8 %. Durch diese Feststellung wird die Mutter beruhigt, aber wir versuchen nun doch die Fettmenge herabzudrücken und dafür die Menge zu heben. Wir erfahren jetzt, daß die Mutter, um genügend Milch zu bekommen, nach und nach bis 3 Liter Milch täglich getrunken hatte, dabei noch sehr gut gegessen hat. Auch in der Klinik hat sie diese Kost beibehalten: neben der reichlich bemessenen, sehr guten Klinikskost I. Klasse mit 1 Liter Vollmilch noch 2 Liter Milch, Butter und Eier von daheim bekommen. Es wurde nun die Nahrung beschränkt, nämlich 2 Liter Milch durch Tee, Limonade und Suppen ersetzt; außerdem erhält die Mutter täglich 3 mal 1 g saures phosphorsaures Natrium. Die Milchmenge stieg allmählich über 500 g, erreichte aber mit 570 g ihren höchsten Wert. Da das Kind jetzt regelmäßig zunahm und munter war, die Mutter über das Stillen sich beruhigt hatte und nach Hause drängte, wurde das gestattet in voller Zuversicht, daß jetzt ein ungestörtes Gedeihen bei weiterer Brustnahrung zu erwarten sei. Dies war der Fall. Das Kind wurde noch 3 Monate ausschließlich an der Brust gestillt, hat sich weiter sehr gut entwickelt.

Hier hat wieder die qualitative Untersuchung den Fall zum Verständnis und zur Heilung gebracht und auch rechnerisch klargestellt: Da das Kind im dritten Vierteljahre stand, hätte es nach der Regel ein Achtel seines Körpergewichts, $^{7400}/_{8}$ g = 922 g Milch täglich nötig; es hat aber nur 560 g getrunken (an den Tagen, als es wieder zunahm), also 362 g zu wenig. Würden wir für diesen Tag den Energiequotienten aus der *Menge* der getrunkenen Nahrung berechnen und den Durchschnittskalorienwert der Frauenmilch mit 700 ansetzen, so hätte das Kind 392 Kalorien erhalten, also bei 7,4 kg Körpergewicht hätte es bei einem Energiequotienten 53 zugenommen. Das wäre etwas Unmögliches. Nun hat eine Fettbestimmung an diesem Tage 7,3 % Fett ergeben; nehmen wir den Durchschnittsfettgehalt mit 8 % an, wie das Mittel aus mehreren Bestimmungen sich berechnete, so lieferten die 560 g getrunkene Milch (bei 1 % Eiweiß, 7 % Zucker und 8 % Fettgehalt) rund 602 Kalorien; hieraus berechnet sich der Energiequotient = 81, steht also bei weitem nicht so weit vom Durchschnittswert entfernt; der Fall ist durchaus nicht so abnorm, wie es schien, zumal unsere Rechnung auf *Stichproben* beruht und eine fortlaufende Bestimmung wohl noch besser übereinstimmende Rechnungen ergeben hätte.

In all diesen Fällen zeigt sich klar, daß die Beurteilung der Brustnahrung allein nach der *Menge* der getrunkenen Milch zu

falschen Schlüssen führte, daß dagegen die gleichzeitige Berücksichtigung der *Qualität* der Milch, und zwar des hauptsächlichsten Qualitätsfaktors, des Fettgehaltes, die Verhältnisse als durchaus natürliche erkennen läßt und für Diagnose und Therapie zahlenmäßige Unterlagen bietet.

Die Möglichkeit einer fortlaufenden, zuverlässigen und genauen Fettbestimmung der Nahrung, ohne daß dabei die Ernährung des Kindes die geringste Störung erfährt und die physiologischen Verhältnisse bei der Ernährung berücksichtigt und nicht verändert werden, gab uns nun Veranlassung, auch einmal an normalen Fällen die *Bestimmung des Energiequotienten* vorzunehmen, bei dem regelmäßig die Mengen der einzelnen Mahlzeiten bestimmt worden sind, dann während einer gewissen Zeit Stichproben der Fettbestimmung und weiterhin für 5 Tage genaue Fettbestimmungen *aller* Mahlzeiten vorgenommen wurden.

Fall 6. Kind *Maria L.* wurde 12 Tage alt mit seiner Mutter am 12. V. in das Säuglingsheim aufgenommen. Beide waren gesund. Das Kind wurde ausschließlich an der Brust ernährt, gedieh ausgezeichnet. Die Gewichtskurve zeigt ein gleichmäßiges, regelmäßiges Ansteigen. Die Trinkmengen wechseln, nehmen entsprechend dem allmähligen Mehrbedarf des Säuglings zu. Bei genauerer Prüfung aber scheinen die Trinkmengen etwas klein. Berechnet man den Energiequotienten für die einzelnen Tage, so ist dieser durchweg gering, die Frauenmilch selbst zu 700 Kalorien pro Liter bewertet. Vom 31. V. bis 7. VI. schwankt der Energiequotient zwischen 77 und 106, beträgt im Durchschnitt 91. Es wurde nun durch Stichproben der Fettgehalt bestimmt, und zwar an 10 Tagen, in der Zeit vom 24. VI. bis 7. VII. Der an diesen 10 Tagen nur aus der Menge berechnete Energiequotient schwankte zwischen 92 und 120, war im Mittel 108, der nach Menge sowohl wie nach Fettgehalt berechnete Energiequotient schwankte an denselben Tagen zwischen 109 und 145, war im Mittel 122. Vom 3. VIII. bis 8. VIII. wurde nun an 5 Tagen von *jeder* Mahlzeit der Fettgehalt und danach der Fettgehalt der Tagestrinkmenge bestimmt, so daß für diese Tage zur Berechnung des Energiequotienten nicht nur die Tagestrinkmenge, sondern auch die Tagesfettmenge nicht nur geschätzt, sondern gemessen zur Verfügung stand.

Auch hier fanden wir den Energiequotienten allein aus der Menge der Tagesnahrung berechnet unter 100 im Mittel = 95, selbst wenn wir den Kaloriengehalt hoch, mit 700 Kalorien pro Liter, einsetzen; wenn wir aber den Fettgehalt der Milch bestimmen und in Rechnung setzen, so erhalten wir einen Energiequotienten *über* 100 im Mittel = 103. (Vergl. die Zahlen der Tabelle I.)

Vergleichen wir die drei Perioden der Berechnung des Energiequotienten, so sehen wir, daß in der ersten Periode bei Ermittlung des Energiequotienten allein aus der Menge der ge-

Tabelle I.

Datum	Alter Tage	Gewicht	Tägliche Trinkmenge	Fettgehalt	Bei Annahme: 1 Liter Milch = 700 Kal.		Bei Berücksichtigung des Fettgehaltes der Milch	
					tgl. Kal.-Zufuhr	Energiequotient	Kal.-Zufuhr	Energiequotient
14. 4.	14	3.50	410	—	287	79	—	—
31. 5	31	3.80	420	—	294	77	—	—
1. 6.	32	3,80	550	—	385	101	—	—
2. 6.	33	3,84	450	—	315	82	—	—
3. 6.	34	3,86	470	—	329	85	—	—
4. 6.	35	3,88	590	—	413	106	—	—
5. 6.	36	3,88	450	—	315	81	—	—
6. 6.	37	3,94	590	—	413	104	—	—
7. 6.	38	3,97	510	—	357	94	—	—
letzte 8 Tage Gewichtszunahme 170 g 1 Tag 21 g						91 im Mittel		
				nach Stichproben				
24. 6.	51	4,4	740	5,4	518	118	614	139
25. 6.	52	4,42	720	6,1	504	114	644	145
28. 6.	55	4,5	650	4.6	455	101	491	109
29. 6.	56	4,5	690	4 6	483	106	522	115
30. 6.	57	4,52	640	4,6	448	99	484	109
2. 7.	59	4,60	750	5.4	525	114	622	135
3. 7.	60	4,62	720	4.6	504	109	543	117
4. 7.	61	4,62	730	5,4	511	110	609	131
6. 7.	63	4,66	800	3.8	560	120	545	116
7. 7.	64	4,68	620	5,4	434	92	515	110
in 13 Tagen 280 g Zunahme, „ 1 Tage 21 g „						108	im Mittel	122
				der Tagesmenge				
3. 8.	95	5,35	780	4.8	546	102	604	111
4. 8.	96	5,39	710	5.1	497	92	569	105
5. 8.	97	5,39	780	4.45	546	100	579	107
7. 8.	99	5,40	740	4.05	518	96	529	98
8. 8.	100	5.42	640	5,0	448	83	508	93
in 5 Tagen 70 g Zunahme, „ 1 Tage 14 g „						95	im Mittel	103

trunkenen Nahrung sich der Wert durchschnittlich unter 100 befindet. Dabei wäre nach der allgemeinen Beobachtung eine befriedigende Gewichtszunahme nicht zu erwarten. Das Kind hat aber in der Zeit von 8 Tagen 170 g zugenommen! Müssen wir hier eine Konstitutionsanomalie annehmen oder an eine fettreiche Milch denken? Die Stichproben der Fettbestimmung einzelner Mahlzeiten ergeben hohen Fettgehalt, und die Be-

rechnung des Energiequotienten auf Grund dieser Fettbestimmungen ergibt wesentlich höhere Werte, welche wir nun als die richtigeren ansehen müssen. Dabei erscheint nun wieder der Durchschnittsenergiequotient = 122 für ein Brustkind zu hoch, selbst wenn wir die gute Gewichtszunahme auf diese hohe Kalorienzufuhr zurückzuführen gewillt wären. Es wäre doch möglich, daß die Stichproben gerade immer Milch mit sehr hohem Fettgehalt getroffen hätten. Die dritte Periode mit Bestimmung des Fettgehaltes der Tagesmenge läßt nun keinen Einwand mehr zu. Wir finden einen Durchschnittswert des Energiequotienten = 103. Es handelt sich also nicht um ein Kind mit exsudativer Diathese, sondern einen Fall vollständig im Rahmen der Heubnerschen Anschauungen. Das weitere Gedeihen des Kindes auch nach dem Abstillen und Übergang zur gemischten Kost zeigte, daß es sich um ein vollkommen gesundes Kind handelte, bei dem keinerlei Zeichen einer Konstitutionsanomalie auftraten, auch keine Rachitis zur Beobachtung kam.

So haben wir mit Hilfe unserer Methode der Fettbestimmung der Frauenmilch nicht nur die bekannten Schwankungen des Fettgehaltes feststellen können, sondern wir haben danach auch mit ziemlicher Sicherheit den Energiequotienten berechnet und fanden *Heubners* Angabe, daß zum Gedeihen eines Brustkindes ein Energiequotient über 100 nötig ist, vielfach bestätigt. In Tabelle II sind von drei beliebig herausgegriffenen „klinisch normalen" Fällen die Zahlen zusammengestellt von Alter, Gewicht, täglicher Trinkmenge, Fettgehalt der Milch des Tages, aus den Bestimmungen des Fettgehaltes *jeder Mahlzeit* berechnet; daraus wurde die Kalorienzufuhr pro Tag bestimmt und dieser die aus dem Durchschnittskalorienwert von 700 Kalorien pro Liter gegenübergestellt, ebenso die Energiequotienten berechnet einmal nach der wirklichen Kalorienzufuhr, dann aus dem Durchschnittswert.

Wir sehen, daß auch zur Berechnung des Nahrungsbedarfes eines Brustkindes die Kenntnis der Trinkmengen allein nicht immer genügt; sie ist zu ergänzen durch Bestimmung des Fettgehaltes der Milch. Wie in einzelnen Fällen eine einmalige Stillprobe zur Orientierung über die Nahrungsmenge genügt, so gibt eine einmalige Stichprobe durch Bestimmung des Fettgehaltes einer Mahlzeit auch nur eine vorläufige Orientierung. Wie aber häufig zur Klärung der Verhältnisse die innerhalb 24 Stunden getrunkene Milchmenge durch Wägung aller Mahlzeiten nötig ist, so muß auch die Fettbestimmung für jede ein-

Tabelle II.

Datum	Alter Tage	Gewicht	Tägliche Trinkmenge	Fettgehalt	Bei Annahme: 1 Liter Milch = 700 Kal.		Bei Berücksichtigung des Fettgehaltes der Milch	
					tgl. Kal.-Zufuhr	Energiequotient	Kal.-Zufuhr	Energiequotient
				Fall Us.				
9. 10.	78	5800	820	5,1	574	99	658	113
10. 10.	79	5800	770	4,2	530	93	554	96
11. 10.	80	5820	870	4,4	609	104	641	110
13. 10.	82	5870	900	4,9	630	107	706	122
	tägliche Zunahme 18 g.					101	Durchschnitt	110
				Fall Wo.				
10. 8.	80	4060	630	3,9	441	107	435	107
11. 8.	81	4060	640	3,3	448	110	406	100
15. 8.	85	4250	840	4,3	588	138	621	144
17. 8.	87	4300	740	3,9	518	120	511	119
18. 8.	88	4300	810	3,9	567	131	560	130
	tägliche Zunahme 30 g.					121	im Mittel	120
				Fall Gü.				
1. 12.	100	5120	680	2,3	476	93	368	72
2. 12.	101	5120	680	3,6	476	93	451	90
3. 12.	102	5120	710	3,2	497	97	444	85
4. 12.	103	5080	770	3,9	539	107	532	106
5. 12.	104	5170	—	—	—	—	—	—
						98	im Mittel	88

zelne Mahlzeit erfolgen, um einwandfreie Zahlen zu bekommen. Die Methode der Fettbestimmung durch Aufrahmung genügt für praktische Zwecke und läßt sich in der Praxis auch durchführen. Wenn es gelungen ist, die Wägung der Einzelmahlzeiten allgemein einzuführen, so wird auch die Fettbestimmung der Einzelmahlzeiten im Bedarfsfalle keine Schwierigkeiten finden. Wir erhalten durch die Bestimmung einen wertvollen Einblick in die gerade vorliegenden Verhältnisse, können die Ernährung weit sicherer beurteilen und danach wohlbegründete Maßnahmen treffen. Ob es für die Beurteilung der Qualität der Frauenmilch genügt, den Fettgehalt allein zu bestimmen, muß sich noch herausstellen.

II.

(Aus der Infektionsabteilung des Mautner-Markhofschen Kinderspitales Wien
[Primarius: Professor Dr. Carl *Leiner*].)

Suggestivtherapie des Keuchhustens.

Von

Dr. ARTHUR ZANKER.

(Hierzu 6 Abbildungen.)

Wenn von einer günstigen therapeutischen Beeinflussung des Keuchhustens berichtet wird, so unterläßt es die Kritik selten, den Erfolg wenigstens teilweise einem suggestiven Faktor zuzuschreiben. Es wird aber damit nur die Wirksamkeit eines vagen suggestiven Einflusses zugegeben; der Wechsel des Milieus, die suggestive Wirkung eines Eingriffes oder einer Arznei werden mehr als Nebenwirkungen betrachtet, die eben nur mitspielen; sie werden nicht bewußt herausgegriffen und planmäßig ausgenützt. — Das Mißtrauen, das jeder Suggestivtherapie entgegengebracht wird, hat vielleicht berechtigte Ursache in der allzu allgemeinen Anwendungsweise der Suggestion. Auf Grund der Ausführungen *Kargers* über „Suggestivbehandlung und heilpädagogischer Bedingungsreflex"[1]) müßte vor allem eine schärfere Trennung in solche Fälle erfolgen, bei denen es sich nur um Schaffung eines heilpädagogischen Bedingungsreflexes handelt (der automatischen Beziehung zweier Handlungen und Ereignisse durch Koppelung einer Handlung an einem unlustbetonten Affekt) und in Fälle von reiner Suggestivbehandlung, die sich an das bereits entwickelte Vorstellungsleben und Autoritätsempfinden eines Kindes richtet, entsprechend der Suggestivtherapie bei Erwachsenen. — Nun hat, soweit unser verhältnismäßig kleines Material ein solches Urteil gestattet, gerade der Versuch, denn Keuchhusten suggestiv zu beeinflussen, gezeigt, daß getrennt keiner dieser beiden Behandlungsformen ein nachhaltigerer Erfolg zukommt, daß

[1]) Monatsschrift für Kinderheilkunde. Bd. 25. Seite 306. *Karger:* Suggestivbehandlung und heilpädagogischer Bedingungsreflex.

aber in der richtigen Verbindung beider, nämlich der Schaffung eines heilpädagogischen Bedingungsreflexes durch Schmerz und der daran anschließenden reinen Suggestivtherapie ein Fortschritt zu erzielen ist. Während der Behandlung der vorliegenden Keuchhustenfälle erwies sich der bloße heilpädagogische Bedingungsreflex, wie zum Beispiel bloße automatische Beziehung von Hustenfall und schmerzhafter Injektion als zu schwach. Wenn diese Wirkung verläßlich wäre, so hätten auch die Säuglinge, bei denen ja nur diese eine Form, nämlich der heilpädagogische Bedingungsreflex, in Betracht kommt, auf die gleichen und ebenso zahlreichen Injektionen günstig reagieren müssen. Die Hustenanfälle hörten aber nur bei den erwachseneren Kindern (etwa vom dritten Lebensjahr an) auf, weil hier die suggestive Behandlung sich schon an das Vorstellungsleben des Kindes richten konnte und sein Willen beeinflußbar war. Daher stützt sich dieser neue Versuch der Keuchhustenbehandlung gerade auf die intensive reine Suggestivbehandlung, kann aber, was zu betonen ist, der Unterstützung durch die vorhergehende „Schmerztherapie" nicht entraten.

Es handelt sich hier also um eine bewußte Verbindung beider Behandlungsformen: der Schaffung eines sogenannten heilpädagogischen Bedingungsreflexes durch Koppelung des Hustenanfalles an schmerzhafte Injektionen und der nachfolgenden Unterdrückung des Hustens mit Hilfe intensiver, rein suggestiver Beeinflussung des Vorstellungs- und Willenslebens.

Daß dem ersten Teil der Behandlung (den Schreckinjektionen) der Erfolg nicht zuzuschreiben ist, beweist das Verhalten der Säuglinge, die deshalb nicht beeinflußbar waren, weil bei ihnen der „persönliche" suggestive Einfluß (wie man auch die reine Suggestion im Gegensatz zum „unpersönlichen" automatischen Bedingungsreflex nennen könnte) nicht in Anwendung gebracht werden konnte. — Daß der zweite Teil der Behandlung, die alleinige reine Suggestion, bei den erwachsenen Kindern nicht zur Erzielung eines Erfolges hinreicht, bewiesen uns die diesbezüglichen vergeblichen Versuche, den Keuchhusten ohne vorhergehende Schreckinjektionen durch bloßes Zureden zu beeinflussen.

Eine wichtige Rolle für den Erfolg der Schmerz- und Suggestivbehandlung spielt unseres Erachtens auch die Wesensart des Kindes, insofern als gerade die Verbindung zweier Merkmale, nämlich besonderer Ängstlichkeit und Intelligenz, den günstigsten Boden für die Behandlung abgibt.

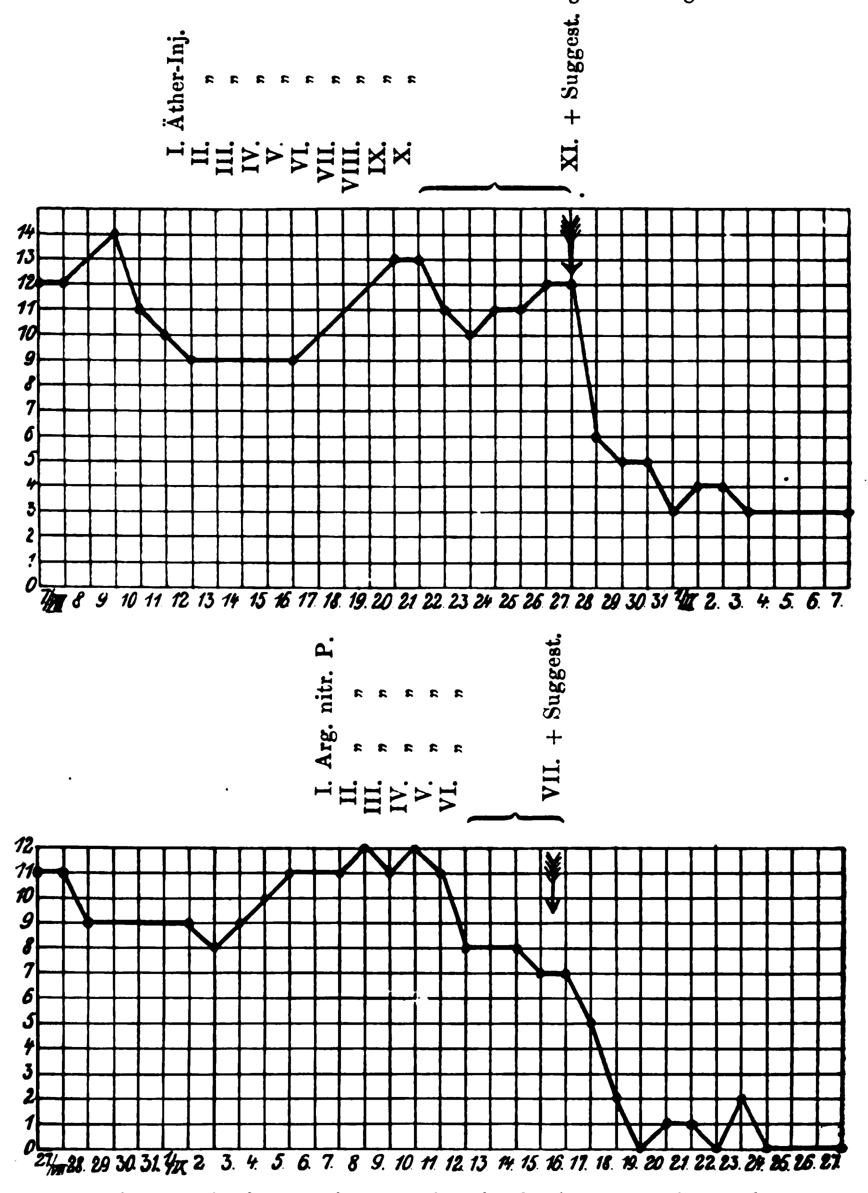
Der praktische Weg unserer Behandlung ist nun folgender: Wir beginnen mit der Schreckbehandlung, indem wir zuerst eine Reihe (5—8) mäßig schmerzhafter Injektionen ausführen, und zwar verwendeten wir Äther-Kampfer nach *Reim* (Äther 1,0, Kampfer 0,5), Milchinjektionen (3 ccm^3) und Lapispinselungen des Rachens (nach *Ochsenius* — Arg. nitric. 5%) in täglichen bis zweitäglichen Abständen. Dann unterbrechen wir für einige Tage, teils um eine eventuelle Wirkung des spezifischen oder unspezifischen Eingriffes auszuschließen, teils um den Patienten in Sicherheit zu wiegen. Unmittelbar an die neuerliche Injektion, die wir „Drohinjektion" nennen möchten, und die den Höhepunkt der Aufregung zur Folge hat, schließt sich nun die rein suggestive Behandlung. (Mahnung, nicht mehr zu husten; Drohung, im anderen Falle die Injektionen sofort wieder fortzusetzen, entsprechende Weisungen an die Schwester.) — Der intensive Druck darf auch in den nächsten Tagen noch nicht nachlassen, wenn auch die Hustenanfälle schon aufgehört haben.

Zur Illustration dieser Behandlung mögen folgende 6 Fälle herausgegriffen werden, von denen nur auf den ersten näher eingegangen werden soll; die übrigen sind als analoge Fälle zur Erklärung der beistehenden Tabellen heranzuziehen.

Fall 1. Karl Bauer, 4 Jahre.

Patient litt beim Eintritt ins Spital, am 2. 8. 1923, an mindestens 16—20 Hustenanfällen, die unter starkem Aufziehen und nachfolgendem Erbrechen verliefen. Vom 12. 3. an erhielt Patient täglich zweimal je 2 ccm einer Äther-Kampferinjektion (Äther 1,0, Kampfer 0,5) intramuskulär. Der Eingriff wurde immer als äußerst schmerzhaft empfunden und hinterließ einen derartigen Schrecken, daß regelmäßig die bloße Annäherung des Arztes größte Aufregung und einen heftigen Hustenanfall hervorrief. — Am 22. 8. waren im ganzen 20 Injektionen durchgeführt worden, ohne jedoch den geringsten Erfolg auf die Zahl und Heftigkeit der Anfälle aufzuweisen. Nun war folgender Gedankengang der nächstliegende: wenn überhaupt eine suggestive Beeinflussung des Keuchhustens möglich ist, so müßte sie sich in diesem Fall erweisen lassen. Man brauchte nur einige Tage die Injektionen zu unterbrechen, dann, wenn sich das Kind bereits in Sicherheit wiegt, von neuem eine Injektion vorzunehmen, die den Höhepunkt der Aufregung hervorrufen muß, und nun mit der Suggestion zu beginnen, das heißt dem Kinde zu versprechen, die Injektionen nicht mehr zu wiederholen, falls es den Husten unterdrücken wird, oder im anderen Falle mit der sofortigen Wiederholung der Injektion zu drohen. Von diesem Gedankengang machten wir nun in unserem Falle Gebrauch. Nach sechstägiger Unterbrechung, das ist am 20. 8., erhielt Patient plötzlich eine Injektion. Nun wurde der Höhepunkt der Aufregung ausgenützt und dem Kinde nachdrücklichst eingeschärft, ja nicht wieder zu husten, widrigenfalls die Injektion nochmals wiederholt wird. (Der Schwester wird dabei in strengem Tone die Weisung gegeben, einen even-

tuellen Anfall sofort zu melden.) Die Wirkung war folgende: am selben Tag reizte es den Patienten noch mehrmals zum Husten; doch gelang es ihm immer, den Reiz zu unterdrücken. Nur nachts hustete Patient zwei- bis dreimal aus dem Schlafe heraus. — Die nächsten Tage waren gleichfalls frei



von Anfällen; nichtsdestoweniger wurden die Drohungen und Ermahnungen täglich, wenn auch in milderer Form, fortgesetzt. — So hörten vom 29. 8., dem Tage der letzten Injektion, die Hustenanfälle tagsüber völlig auf, um nicht mehr wiederzukehren. — In den ersten Wochen hustete Patient zwar noch nachts, doch schon atypisch; dann herrschte auch nachts über Ruhe.

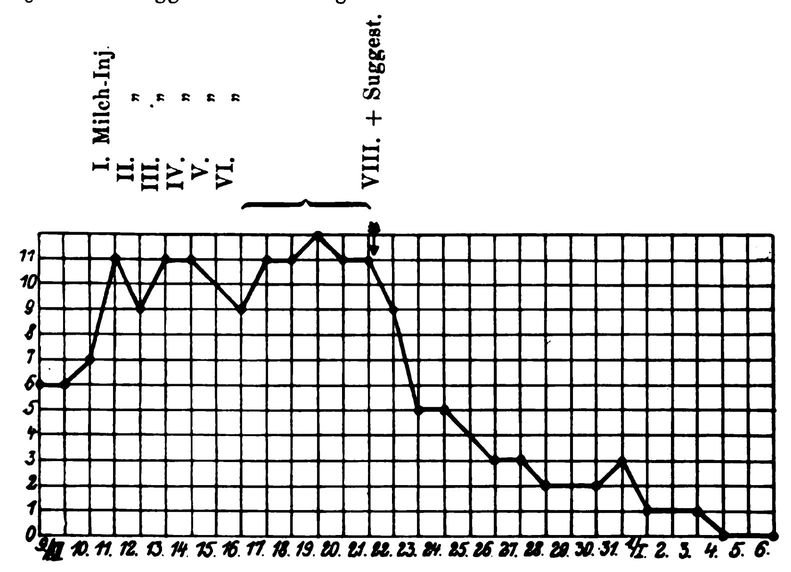
Mit dem Aufhören der Hustenanfälle ging auch eine zunehmende Besserung des objektiven Lungenbefundes parallel, so daß der ganze Krankheitsverlauf auf einen Zeitraum von 4—5 Wochen abgekürzt erscheint.

Fall 2. Margarete Schiller, 3 Jahre alt.

Laut beistehender Tabelle wurde in diesem Falle 6 Tage hintereinander der Rachen mit 5%iger Argent.-nitric.-Lösung gepinselt. Dieser Eingriff rief bei dem überaus ängstlichen Kinde jedesmal eine besondere Aufregung hervor. Der an die neuerliche Pinselung anschließenden Suggestion gelang es, wie zu sehen ist, den Husten schon am dritten Tage ganz zu kupieren. Eine 6 Tage nachher auftretende Rhinitis schien den suggestiven Bann durchbrechen zu wollen (das Kind hustete wieder zweimal); die neuerliche Drohung brachte jedoch die Hustenanfälle trotz fortbestehender Rhinitis zum Stillstand.

Fall 3. Maria Lödl, 3 Jahre alt.

Einen besonderen Erfolg illustriert auch dieser Fall. Eine Woche nach Beginn der Suggestivbehandlung hustete das Kind nur ein- bis zweimal



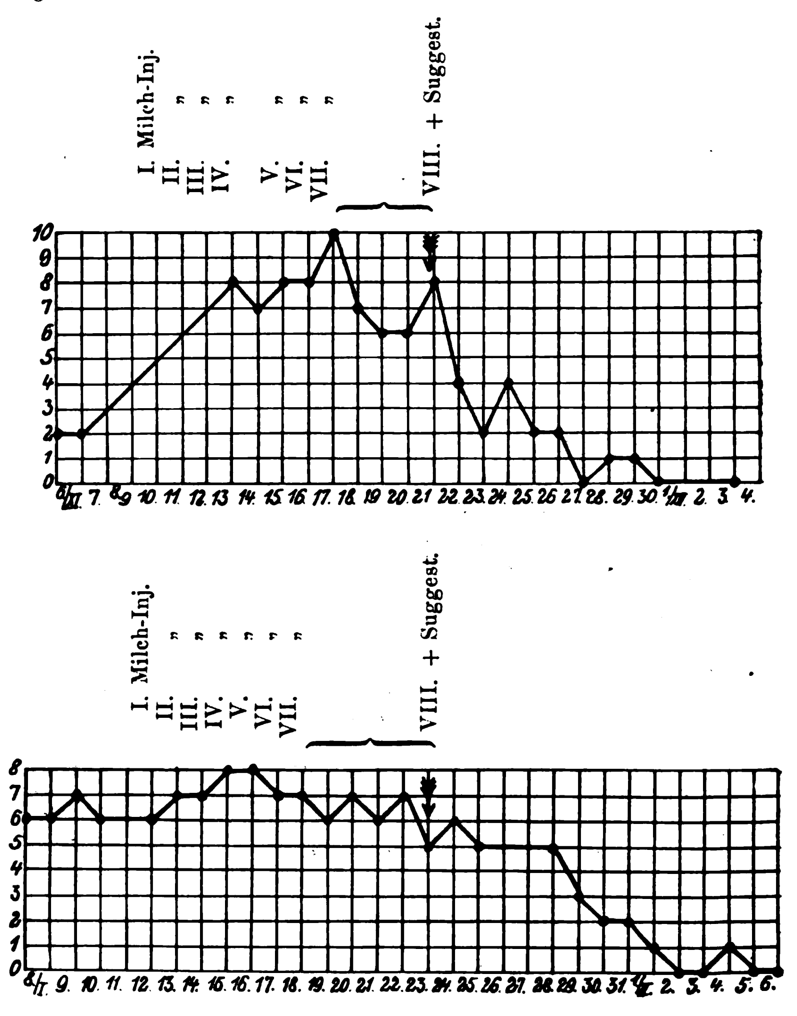
täglich, während es vorher an 8 bis 11 heftigen Anfällen litt. Auch hier kann die Dauer der Erkrankung als wesentlich abgekürzt betrachtet werden.

Fall 4. Anna Knotek, 4 Jahre alt.

Dieses Kind erleichterte durch seine besondere Intelligenz und große Ängstlichkeit den Erfolg der Behandlung derart, daß trotz heftigster Hustenanfälle und schwerem Pertussislungenbefund schon am zweiten Tage nach Einsetzen der Suggestion (welcher 8 Milchinjektionen vorausgegangen waren) die Hustenanfälle tagsüber aufhörten. Nur nachts hustete das Kind etwa eine Woche lang einmal aus dem Schlaf heraus. Mit dem Aufhören der Hustenanfälle korrespondierte auch der objektive Lungenbefund, so daß sich der ganze Krankheitsverlauf auf etwa 3 Wochen zusammendrängt.

Fall 5. Franz Wosaklo, 3 Jahre alt.

Die Hustenanfälle hörten in diesem Falle nicht sofort im Anschluß an die Drohinjektion, sondern erst vom vierten Tag an auf. Nach 2 Wochen löste eine Rhinitis einen heftigen Anfall aus, der sich jedoch nicht mehr wiederholte. Der eigentliche Pertussishusten hielt in diesem Falle nur zirka 3 Wochen an. Der Besserung des Hustens entsprach auch hier der objektive Lungenbefund.

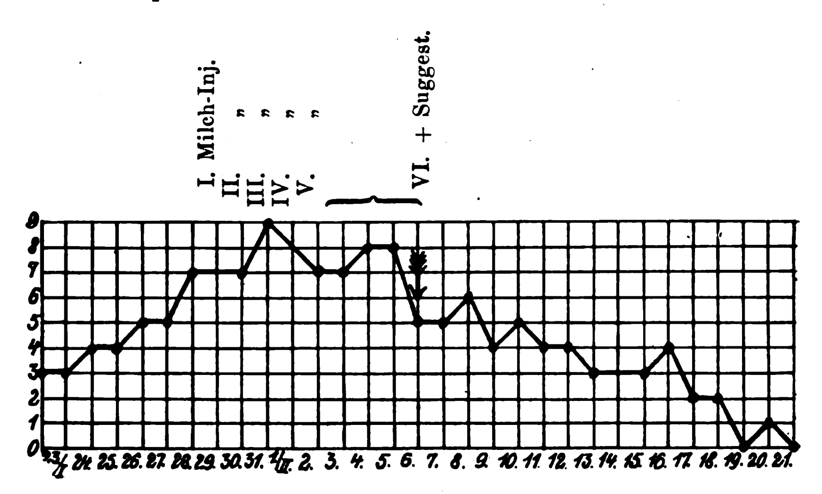


Fall 6. Josef Gazzia, 4 Jahre alt.

Auch in diesem Falle kann nicht von einem Kupieren der Hustenanfälle gesprochen werden, obwohl das Kind äußerst ängstlich und der Lungenbefund nur mittelschwer war; aber auch hier zeigt die Tabelle, daß trotz heftiger Hustenanfälle der Krankheitsverlauf sich von der Drohinjektion an rasch besserte und im ganzen höchstens auf 3 bis 4 Wochen einzuschätzen ist.

Von den Einwänden, die gegen diese Fälle erhoben werden könnten, möchte ich gleich folgende vorwegnehmen:

1. Es könnte zufälligerweise die bekannte Wirkung des bloßen Milieuwechsels (Spitalsaufenthalt) mit den Anfällen zusammenfallen, so daß schwer zu entscheiden wäre, wem von beiden der Erfolg zuzuschreiben ist. Demgegenüber muß hervorgehoben werden, daß die Besserung des Keuchhustens immer erst vom Zeitpunkt der Drohinjektion an konstatierbar ist, bei bloßem Milieueinfluß hätte sich die Wirkung auch einmal vor diesem Zeitpunkt einstellen müssen.



2. Den Ätherinjektionen soll (nach *Reim*), den Lapispinselungen (nach *Ochsenius*) eine spezifsche Wirkung auf den Keuchhusten zukommen, die sich nicht völlig ausschließen ließe, wenn auch nach dem mehrtägigen Intervall der Beobachtung keine Besserung feststellbar war. Demgegenüber machten wir die Erfahrung, daß die Fälle, die wir nur mit Lapispinselungen oder Ätherinjektionen ohne Suggestion behandelten, keinen Erfolg aufwiesen. Wir nehmen daher an, daß die in der Literatur gelobten Erfolge dieser spezifischen Behandlung doch nur, wie schon von mancher Seite behauptet wird, suggestiver Art sind. — Was die Milchinjektionen betrifft, könnte ihnen auch an und für sich im Sinne der Proteinwirkung eine therapeutische Bedeutung zugeschrieben werden. Diese Proteinwirkung müßte dann aber gleichmäßig sowohl erwachsenere Kinder als auch Säuglinge treffen. Daß sich einerseits letztere den Milchinjektionen refraktär verhielten, andererseits bei den erwachseneren Kindern Milchinjektionen ohne nachfolgende Suggestion wir-

kungslos waren, spricht in unserem Sinn doch für den suggestiven Wert der Milchinjektionen.

3. Könnten gegen die Zufügung eines Schmerzes Bedenken erhoben werden. Die Schmerzen sind jedoch nur bei den Ätherinjektionen von nennenswerter Stärke, die Milchinjektionen und Rachenpinselungen überschreiten kaum das erlaubte Maß.

Wenn wir die Erfahrungen aus den hier mitgeteilten Fällen zusammenfassen, so geht folgendes hervor:

1. Durch das intensive Zusammenwirken von heilpädagogischem Bedingungsreflex (Schreckinjektionen) und reiner Suggestion läßt sich der Keuchhusten günstig beeinflussen.
2. Die Behandlung ist erst bei Kindern mit bereits entwickeltem Vorstellungs- und Willensleben von Erfolg.
3. Der Einfluß ist um so günstiger, je intelligenter und je ängstlicher das Kind ist

Diese Mitteilung beabsichtigt nicht die in der Literatur immer zahlreicheren Berichte von Pertussisheilnugen noch zu vermehren, sondern will lediglich zur Nachprüfung an einem größeren Material, als es sich uns geboten hat, anregen. Vor allem soll durch diese Beobachtungen die neurotische Komponente des Pertussisleidens wieder schärfer beleuchtet werden in der Annahme, daß an Stelle der früheren Überschätzung des neurotischen Faktors gegenwärtig eine Unterschätzung desselben Platz gegriffen hat.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Der Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz.

Zweite Mitteilung.

Untersuchungen bei Keratomalazie und ödematösen Zuständen.

Von

S. GRÜNMANDEL und B. LEICHTENTRITT.

Der eine von uns konnte in Gemeinschaft mit *Zielaskowski*[1]) darauf hinweisen, daß der Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz bei einer Anzahl von krankhaften Zuständen im jugendlichen Kindesalter einen Aufschluß über die Abwehrkräfte des Organismus geben kann. Während wir schon bei recht jungen Kindern (10 Wochen alt) diese Serumsubstanz erhalten sehen können, ließen sich eine Reihe von pathologischen Zuständen im Säuglingsalter herauskristallisieren, bei denen wir ein Schwinden der Substanz im Serum feststellten. Vor allem bei der *Barlow*schen Erkrankung und den noch nicht voll ausgebildeten Formen, den sogenannten Formes frustes, fand diese Erscheinung ihren Ausdruck und unterstrich die jedem Kliniker geläufige Tatsache: die Resistenzlosigkeit dieser an dem antiskorbutischen Vitamin C verarmten Individuen. Es ließ sich weiterhin feststellen, daß auch das Fehlen des Vitamins A im Organismus, wie wir es bei der Keratomalazie finden, den gleichen Effekt erzielt. Auch bei den Zuständen, bei denen es sich um eine einseitige Ernährung mit Mehl, also zunächst um eine kalorische Unterernährung, handelt, bei denen aber auch die qualitative Schädigung durch mangelhaftes Angebot an hochwertigen Fetten und Lipoiden eine Rolle spielt, sehen wir das gleiche Fehlen der Substanz. Es war uns von Wichtigkeit, diese Arbeiten auf eine breitere Grundlage zu stellen, wodurch sich diese Veröffentlichung weiter hinausschob, als ursprünglich

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 1922. 98. 310.

beabsichtigt war. Inzwischen ist es uns schon lange ein Axiom geworden, daß Zustände, die durch ein Fehlen von Vitaminen im Organismus begründet sind, in engstem Zusammenhang mit dem Gehalte bzw. der Verminderung oder dem Fehlen des Serums an trypanozider Substanz stehen.

Bei den Tierversuchen bedienten wir uns der gleichen Methodik wie in der ersten Mitteilung.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf die Kinder, die sich im Zustande der Keratomalazie befanden. Gerade in den letzten Jahren war diese Erkrankung, wie dies aus Veröffentlichungen *Stoltes*[1]) und *Gralkas*[2]) aus unserer Klinik mit aller Eindringlichkeit hervorgeht, durch ein Anschwellen der Krankheitsziffern gekennzeichnet, wie man es bisher noch nie beobachtet hatte. Zweifellos trug dazu nicht allein die Unmöglichkeit bei, die Bevölkerung mit hochwertigen Fetten in ausreichender Menge zu versehen; es kam das Unglück hinzu, daß die letzten Jahre zum Teil relativ trocken waren, zum Teil wiederum hatte die Heuernte infolge langanhaltender Regengüsse empfindlich gelitten, so daß das Vieh vorzeitig von der Grün- auf Trockenfütterung überführt werden mußte, wodurch die Milch an Vitamin A verarmte. Beide Faktoren zusammen waren der Grund dafür, daß die Keratomalazie schon bei so jungen Individuen auftrat; so wurde in der Augenklinik[3]) ein Kind demonstriert, das bereits am ersten Tage seines Lebens einen typischen Augenbefund zeigte, und bei dem anamnestisch hervorging, daß bei der Mutter ein Fehlen des A-Vitamins in der Nahrung während der Gravidität bestanden hatte. Bei den von uns untersuchten Keratomalazie- bzw. Xeroseformen fand sich bei 7 Kindern in der Anamnese fast stets die Aufgabe, daß die Kinder fast ausschließlich mit Mehl ernährt worden waren; entsprechend befanden sie sich auch klinisch fast ausnahmslos — nur ein Kind (Nr. 47) zeigte die atrophische Form — im hydrämischen Zustand des Mehlnährschadens. Die untersuchten Kinder standen im Alter von 8 Wochen bis zu 14 Monaten. — Außer diesen sahen wir 2 wesentlich ältere Kinder (2 und 5¼ Jahr), bei denen es noch nicht zu keratomalazischen Prozessen gekommen war; vielmehr beschränkte sich die Augenschädigung auf eine Xerose der Konjunktiva.

---

[1]) Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1922. 68. 739.
[2]) Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 26.
[3]) Zit. nach *Gralka*.

Diese beiden letzten Fälle wollen wir ausführlich bei den alimentären Ödemen besprechen. — Sämtliche Kinder kamen in einem schwerkranken Zustand in die Klinik und wiesen komplizierende Infekte auf; unter diesen stand die Bronchopneumonie an erster Stelle, von der mit einer Ausnahme alle Kinder befallen waren. 3 zeigten eine Pyurie, unter diesen wiederum 1 noch eine Nasendiphtherie. Es gibt kaum eine Erkrankung, bei der wir eine solche Resistenzlosigkeit des Organismus sehen wie bei der Keratomalazie; alle Arten von Bakterien stürzen sich auf den schutzlosen Organismus, und so und so häufig gelingt der Nachweis der verschiedenartigsten Bakterienarten aus dem Blut; in vielen Fällen läßt sich sogar eine Mischflora herauszüchten, alles ein Beweis dafür, wie der Organismus dieser Kinder infolge der völligen Verarmung an Vitaminen der Infektion schutzlos preisgegeben ist. *Mit diesen klinischen Befunden steht der serologische Nachweis der trypanosomoziden Substanz im Einklang: bei allen Fällen besteht eine völlige Verarmung des Serums an dieser Substanz. Die Überschwemmung des Mäuseorganismus mit Trypanosomen läßt sich nicht eindämmen, und selbst Mengen bis 0,4 ccm Serum stellen keinen Schutz dar. Wir können mit unserer Behauptung so weit gehen, daß es wohl keine Krankheit gibt, bei der das Serum so bar an trypanozider Substanz ist wie die Keratomalazie. Beim Blättern in den Protokollen kann man sofort mit Sicherheit diese Keratomalaziefälle aus allen anderen herauserkennen; denn nirgends sieht man so frühzeitig, mit solcher Gehäuftheit und mit solcher absoluten Regelmäßigkeit die Trypanosomeninfektion im Mäuseorganismus zur Entwicklung kommen wie bei der Keratomalazie.* Entsprechend diesen serologischen Befunden kann man auch die Prognose für diese Individuen stellen. Nur einmal gelang es bei einem 7 Monate alten Kinde, bei dem neben der vollkommenen Einschmelzung beider Corneae, die ihrerseits eine Perforation und Irisprolaps zur Folge hatte, als Komplikation eine Kolizystitis bestand, bei gemischter Kost, in der reichlich Vitamin vorhanden war, das Leben zu erhalten. Entsprechend der klinischen Besserung schützte 1 Monat nach der Aufnahme das Serum dieses Kindes die mit Trypanosomen infizierte Maus. Den gleichen Effekt erzielten wir bei den beiden bereits obenerwähnten älteren Kindern nach Ausheilung des klinischen Befundes. Die übrigen Kinder gingen sämtlich zugrunde. In dem einen Fall betraf die Keratomalazie einen hochgradigen Atrophiker mit typischer Mehlanamnese;

interessanterweise fehlt hier ebenfalls der Serumschutz. Dieser Befund steht in einem gewissen Gegensatz zu den von uns früher veröffentlichten Fällen. Wir konnten aus unseren damaligen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß bei der Keratomalazie, die von der hydrämischen Form des Mehlnährschadens begleitet ist, die Abwehrkräfte des Körpers völlig darniederliegen, im Gegensatz zu der Keratomalazie + atrophischer Form des Mehlnährschadens. Wir glauben heute diese Differenzen damit erklären zu können, daß wir in der ersten Mitteilung mit relativ großen Serummengen (0,5 bzw. 0,3 ccm) arbeiteten, wir infolgedessen mit diesen noch einen Schutz erreichten, ohne zu prüfen, wie der Schutz bei 0,2 ccm z. B. ausgefallen wäre. Es hat sich nämlich bei unseren zahlreichen Untersuchungen gezeigt, daß wir Unterschiede in der Schutzwirkung eines Serums häufig nur dann erzielen, wenn wir mit relativ kleinen Mengen arbeiten, da sich bei größeren die Resultate verwischen. So mag auch die Differenz in den Befunden der ersten und dieser Mitteilung entstanden sein. Bei unserem großen klinischen Material an Keratomalaziefällen hätten wir unsere serologischen Untersuchungen noch weiter ausdehnen können, beschränkten uns aber des knappen Tiermaterials wegen auf die obenerwähnten Reihen, was uns um so leichter fiel, als die Resultate so übereinstimmend ausgefallen waren. — Der Vollständigkeit wegen wollen wir erwähnen, daß sich bei einem Kinde neben der Xerosis der beiden Konjunktiven noch Hautblutungen zeigten, die wir als kachektische Blutungen, als Malnutrition der Gefäße, auffaßten, für die man wohl ebenfalls das Fehlen von Vitaminen verantwortlich machen muß. Möglicherweise hat es sich also in diesem Falle nicht allein um das Fehlen des Faktors A, sondern auch des Faktors C gehandelt, Befunde, wie sie uns sicher häufiger begegnen, und auf die wir später noch zurückkommen wollen.

Im folgenden wollen wir das Verhalten des Serums in bezug auf seinen Gehalt an trypanozider Substanz bei Krankheitsbildern prüfen, die mit Ödemen einhergehen.

Zu den Zuständen, die man als alimentäre Ödeme bezeichnet, gehört auch die hydrämische Form des Mehlnährschadens beim Säugling; hierbei vermißt man, wie schon oben erwähnt, den Serumschutz der Kinder für Mäuse. Die übrigen Formen der alimentären Ödeme, die wir im weiteren besprechen wollen, beziehen sich meist auf ältere Individuen von 1 bis 10 Jahren.

Kind K. H., $1^{1}/_{2}$ Jahr, lag vor $^{1}/_{4}$ Jahr wegen einer Pneumonie in einem städtischen Krankenhause, wurde als gebessert entlassen, kam in eine Pflegestelle und wurde dort im wesentlichen mit Grieß, Zwieback, Kartoffeln, Mehlsuppe, wenig Milch (4′ täglich) und ab und zu Gemüse ernährt. In der letzten Zeit bestanden gehäufte schleimige wässrige Stühle (6), starke Appetitlosigkeit, seit $3^{1}/_{2}$ Wochen läuft das Kind nicht mehr, schreit beim Anfassen. Bei der Aufnahme sehen wir bei dem 14 Pfund schweren, sehr elend aussehenden Kinde hochgradige Ödeme am Unterschenkel und Fußrücken; es werden sehr dünne, faulige Stühle entleert — 2—3 pro Tag —, die sich auf Stopfdiät bessern. Außerdem besteht ein rechtsseitiger Oberlappenbefund, der innerhalb von 8 Tagen verschwindet. Am Knochensystem findet sich röntgenologisch nichts Besonderes. Temperatur bei der Aufnahme 37,7°, sonst war die Temperatur stets normal.

Bei der Aufnahme schützt weder 0,1 noch 0,2 ccm Serum des Kindes. Das Kind wird optimal ernährt, erhält reichlich Eier, Butter und Zitronensaft. Bereits nach 14 Tagen stellt das Serum einen absoluten Schutz dar, die Durchfälle sind zum Stillstand gekommen, die Pneumonie ist abgeheilt, die Ödeme geschwunden, kurz, das Kind befindet sich in aufsteigender Linie. Die Ödeme waren hier sicher dadurch entstanden, daß das Kind infolge eines langanhaltenden oder rezidivierenden Infektes parenteral mit einer Ernährungsstörung oder infolge daniederliegender Appetenz und zu geringem Angebot sekundär mit einer mit Durchfällen einhergehenden Hungerschädigung reagierte. Gleichzeitig mit der Ausschaltung der alimentären und infektiösen Komponente und dem Schwinden der klinischen Symptome erfuhr auch der serologische Zustand eine völlige Besserung. — In ganz ähnlicher Weise sehen wir den Zusammenhang zwischen alimentärer Schädigung und Infektion bei dem 3 Jahre alten Kinde K. M.

Es handelt sich hier um ein Kind mit hochgradigen allgemeinen Ödemen und sehr starkem pseudochylösem Aszites. Am Halse bestehen große Lymphdrüsenpakete; die histologische Untersuchung ergibt dort eine typische Tuberkulose. Im linken Hypogastrium findet sich ein wurstartiger verschieblicher Tumor, der offenbar dem tuberkulös veränderten Netz zuzuschreiben ist. Durchfälle bestehen zur Zeit nicht. Dagegen traten 8 Tage vor der Aufnahme gehäufte blutig-schleimige Stühle auf, die mit Tee und Haferschleim behandelt wurden; seit dieser Zeit wird das Sichtbarwerden der Ödeme datiert. Anamnestisch wird weiter angegeben, daß sich das häusliche Ernährungsregime vor allem aus Kaffee, Brot, Margarine zusammensetzte, so daß die Anamnese und vor allem der Verlauf in der Klinik (Schwinden der Ödeme unter reichlicher Nahrungszufuhr) unbedingt an eine alimentäre Komponente denken lassen, die durch den zu Hause einsetzenden Durchfall ausgelöst wurde. Wieweit hierbei der tuberkulöse Infekt eine Rolle spielt, muß dahingestellt bleiben; jedenfalls verlor das Kind innerhalb der ersten 11 Tage in der Klinik 2 kg an Gewicht.

Das Serum dieses Kindes schützte ebenfalls nicht gegen Trypanosomen, und wir werden weiter unten noch darauf zu sprechen kommen, aus welchem Grunde wir bei diesem Kinde für das Auftreten der Ödeme mehr die alimentäre als die infektiöse Komponente verantwortlich machen. Während also in diesen beiden Fällen neben der Unterernährung die Infektion bedeutsam ist, liegt bei dem folgenden Kinde R. W., über das der eine von uns[1]) an anderer Stelle ausführlich berichtet hat, das auslösende Moment von Durchfällen, Auftreten von Ödemen, Verarmung des Organismus an akzessorischen Nährstoffen, Auftreten einer Xerosis in einer konstitutionellen Minderwertigkeit, wie man sie bei von *Stolte*[2]) beschriebenen schweren Darmstörungen bei neuropathischen Individuen findet. Diese Krankheitsbilder, die in die Gruppe der *Heubner-Herter*schen Erkrankungen gehören, sind neuerdings von *Schick* und *Wagner*[3]) als pluriglanduläre Insufficientia digestiva bezeichnet worden. Durch das veränderte Milieu, durch die Überführung auf gemischte Kost mit reichlichen Vitaminzugaben ohne Berücksichtigung des labilen Darmzustandes sahen wir bei diesem Kinde Ödem, Durchfall, Xerose verschwinden und eine Änderung im Wesen des Kindes auftreten, die auch nach seiner Entlassung aus der Klinik (2½ Monate später kam das Kind zur Vorstellung in die Klinik) anhält und in einer weiteren Gewichtszunahme ihren Ausdruck findet. Auch hier bestand bei Beginn der Erkrankung eine völlige Schutzlosigkeit des Serums, wie sie sonst nur beim Mehlnährschaden des Säuglings vorkommt (wir haben im Anfang der Arbeit bei Besprechung dieser Zustände schon kurz auf dieses Kind Bezug genommen), während sich bei der Entlassung die Besserung des klinischen Zustandes auch in dem serologischen Befund ausdrückte: das Serum des Kindes schützte jetzt gegen Trypanosomen.

Mit aller Eindringlichkeit kommt uns die Bedeutung des Infektes beim Entstehen von Ödemen bei einer Anzahl von schweren Tuberkulosen zum Bewußtsein, die ganz zweifellos durch Infekt + mangelhafter Aufnahme bzw. Verarbeitung von Nahrungsstoffen bedingt waren, Zustände, die der Kliniker im allgemeinen als kachektisches Ödem bezeichnet. Wieweit dabei noch eine kardiale Komponente eine Rolle spielt, wird zu entscheiden häufig nicht leicht sein.

---

[1]) *Leichtentritt*, Dtsch. med. Wschr. Zur Zeit im Druck.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. 1917. 86. 89.

[3]) Ztschr. f. Kinderh. 1923. 35. 263.

Bei einem $2\frac{1}{2}$ Jahre alten mikrozephalen Kinde wird neben zahlreichen kleinerer und größerer Skrophulodermata ein ausgedehnter spezifischer Prozeß an beiden Mittelohren festgestellt, der zum Verlust der Hörfähigkeit und zu einer linksseitigen kompletten Fazialislähmung geführt hat. Tuberkulöse Knochenherde bestehen am rechten Unterarm und Unterschenkel, an der Stirn und am linken oberen Orbitalrand. Trotz optimaler Ernährung verschlechtert sich der Allgemeinzustand zusehends; es besteht ein intermittierendes Fieber, und bei gehäuften dünnen Stühlen entwickeln sich starke Ödeme und Aszites von chylöser Beschaffenheit. Trotz Röntgenbestrahlung der Knochenherde, unspezifischer Eiweißtherapie (Pferdeserum) und reichlicher Vitamingaben erliegt das Kind seiner Tuberkulose.

Die hier entstandenen Ödeme wird man als kachektische auffassen müssen, d. h. bedingt 1. durch den ständigen Substanzverlust, den der Organismus durch die gehäuften Stühle erleidet (wir wissen, daß dauernde Durchfälle, gleichgültig welcher Ätiologie, ob alimentär, infektiös oder konstitutionell, zu spezifischen Avitaminosen führen können), wobei der Durchfall offenbar parenteral bedingt ist; wenigstens hat man bei der Autopsie keinen Anhaltspunkt für eine spezifisch tuberkulöse Komponente finden können; 2. aber wird durch die ständigen Temperaturen eine Eiweißeinschmelzung des Organismus stattgefunden haben. Das Kind zeigte in seinem Serum keinerlei schützende Substanzen. Klinisch dokumentierte sich die Resistenzlosigkeit des Organismus auch dadurch, daß die Hautdefekte überhaupt nicht heilten, Granulationsgewebe sich nicht bildete, kurz, die Haut alle die Zeichen der Kachexie aufwies, wie wir sie bei Infektionszuständen finden, bei denen der Organismus sekundär verarmt ist [die schweren Schädigungen der Haut im Verlaufe der Ruhrinfektion[1]) durch thermische Einwirkungen, Hitze oder Kälte[2]), die kachektischen Geschwüre mit lividen Wundrändern, die reaktionslos sind und keinerlei Tendenz zur Heilung zeigen; neuerdings [*Ishido*][3]) wurde nachgewiesen, daß auch die Wundheilung bei Skorbuttieren entweder völlig ausbleibt oder nur sehr verzögert eintritt].

Bei einem anderen Kinde, G. W., 8 Jahre alt, sehen wir ebenfalls starke allgemeine Ödeme und einen sehr ausgedehnten Aszites. Wenn auch unter Berücksichtigung der Anamnese bei quantitativ und qualitativ optimaler Ernährung die Ödeme zurückgehen, muß der ganze Zustand als Folge einer Bauchfelltuberkulose aufgefaßt werden, da die Kachexie zunimmt und auch der Blutstatus sich zusehends verschlechtert. Wesentliche Durchfälle be-

---

[1]) Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1922. 658. — (Die Ödeme bei der Ruhr dürften im gleichen Zusammenhang zu nennen sein.)

[2]) Erg. f. d. inn. Med. 19. 31. 1921.

[3]) Virch. Arch. 1922. 240.

standen hier nicht. Auch 0,2 ccm des Serums vermag die Mäuse nicht gegen die Trypanosomeninfektion zu schützen.

In der gleichen Richtung dürfte das sehr kachektische Kind I. Sch., 16 Monate alt, 4700 g schwer, einzuordnen sein: käsige Pneumonie, Durchfälle. Bei der Autopsie findet sich neben der klinisch festgestellten Lungenveränderung eine miliare Aussaat in allen Organen. Das Serum zeigt keinerlei Spuren von Schutz. Bei einem anderen Knaben, A. D., 6½ Jahre alt, mit mäßig starken Ödemen, einer käsigen Pneumonie, komplizierender hämorrhagischer Pleuritis und psychischen Zeichen der Hinfälligkeit — sehr starke Apathie, Teilnahmslosigkeit, die vielleicht Vorzeichen der tuberkulösen Meningitis sind, der das Kind schließlich erliegt —, sehen wir auch völlige Schutzlosigkeit des Serums.

Im Gegensatz dazu steht das Kind I. H., ebenfalls mit einer käsigen Pneumonie und hochgradiger Nephrose (12 ‰ Albumen, vereinzelte Zylinder) mit auffallend harter Leber und Milz, die zuerst ein Amyloid vermuten ließen. Unter Bettruhe, eiweiß- und salzarmer Therapie und Hebung der Zirkulation werden Milz und Leber weicher und kleiner, die hochgradigen Ödeme schwinden, das Kind verliert in 3 Wochen 6 Pfund an Gewicht, so daß man wohl annehmen muß, daß Stauungserscheinungen eine beträchtliche Rolle gespielt haben. Das Kind wird in gebessertem Allgemeinzustand und fast völlig geschwundenen Ödemen aus dem Krankenhaus abgeholt und hat sich seitdem leider unserer Beobachtung entzogen. Das Serum dieses Kindes schützte in einer Konzentration von 0,1 und 0,2 ccm während 7 Tagen.

Auf Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens müssen wir wohl auch die Ödeme bei dem 1 Jahr alten Kinde K. K. beziehen. Es handelt sich hier um einen Rachitiker mit ausgebreiteter Bronchopneumonie, die sich unter der klinischen Beobachtung besserte, dann aber gleichzeitig mit dem Einsetzen einer Dyspepsie von neuem aufflammte und schließlich das Kind ad exitum brachte. Es galt hier zu entscheiden: sind die Ödeme alimentär bedingt, was bei der relativ langen Schonungskost durchaus nicht unwahrscheinlich gewesen wäre — allerdings hatte das Kind von vornherein Zitronensaft und später reichlich Eier erhalten —, oder stand hier die kardiale Komponente im Vordergrund? Trotzdem sich das Kind in einem ganz besonders elenden Zustand befand, schützt sein Serum selbst bis zu einer Verdünnung von 0,1 ccm. Gleichzeitig — und das bestärkt uns in unserer Auffassung, daß es uns vielleicht gelungen ist, die alimentäre Komponente durch die reichliche Vitaminzufuhr auszugleichen — konnte der eine von uns gemeinsam mit *Zweig*[1])

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Zur Zeit im Druck.

berichten, daß auf dem Serum dieses Kindes Diphtheriebazillen in völlig normalen Formen wuchsen. Um eine relativ leichte Störung hat es sich bei einem 1/4 Jahre alten nicht gedeihenden Brustkind gehandelt. Das Kind G. F. hatte offenbar an der Brust zu wenig getrunken; infolge dieses Hungerzustandes traten leichte Ödeme an den Unterschenkeln auf. Trotz der Jugend des Kindes stellte das Serum einen absoluten Schutz dar. Bei ausreichender Brusternährung ging dann auch die Gewichtskurve steil in die Höhe. (Bemerkenswerterweise sind die jungen Brustkinder mit Ödemen als Zeichen des Hungerzustandes relativ immun Infekten gegenüber im Gegensatz zu den künstlich genährten.) Bei zwei anderen Kindern hatte die elende Ernährung, die v. a. aus Mehlsuppe, Kartoffeln, Margarine und Kaffee bestanden hatte, auch zu hochgradigen Ödemen geführt, in deren Verlauf sich Infektionen einstellten: das zwei Jahre alte Kind G. R. litt an hochgradigen universellen Ödemen, am stärksten an Rumpf und Extremitäten. Die sehr hohen Temperaturen und eine ausgesprochene Leukozytose ließen einen Eiterherd vermuten; aus dem stark aufgetriebenen Abdomen wurde durch Punktion 350 ccm dünnflüssiger grünlich gefärbter Eiter entleert, aus dem kulturell Pneumokokken wuchsen. Es handelte sich hier also um alimentäre Ödeme mit einer komplizierenden Pneumokokkenperitonitis[1]). Bei diesem Kinde bestanden seit 4 Wochen gehäufte profuse Durchfälle. — Nicht ganz so eindeutig ist der Befund bei dem 9 Jahre alten Knaben K. R. Auch hier hochgradige allgemeine Ödeme, die alimentär zu deuten sind, auch hier das aufgetriebene Abdomen und Durchfälle. Aber aus dem eitrigen Abdominalpunktat ließen sich keine Erreger züchten, so daß die Ätiologie nicht absolut sichergestellt ist. In beiden Fällen war das Serum der Kinder völlig schutzlos; wir sehen hier also wiederum den Erkrankungsbeginn ex alimentatione und als Komplikation die Störung ex infectione. Als Vergleichsobjekt können wir ein 1½ Jahre altes Kind anführen, das sehr starke Ödeme im Anschluß an eine Impetigo contagiosa mit akuter Glomerulonephritis akquiriert hatte und dessen Serum in voller Eindeutigkeit trypanosomen-infizierte Mäuse schützte.

Es interessiert, wieweit ein Zusammenhang zwischen dem Schwinden der trypanoziden Substanz im kindlichen Serum und

---

[1]) *Schönfeld*, Mtsschr. f. Kinderh. Zur Zeit im Druck.

dem Wachstum der Diphtheriebazillen auf demselben besteht. Da das letztere Problem erst zu einer Zeit bearbeitet wurde, als wir mit unseren Untersuchungen über den Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz schon vorgeschritten waren, konnte nur bei einer relativ geringen Anzahl von Kindern die Untersuchung der Sera nach beiden Richtungen hin ausgedehnt werden. Wir wollen aus unserem Material Kinder herausgreifen mit sogenannten alimentären bzw. kachektischen Ödemen, d. h. mit Wasseransammlungen im Unterhautzellgewebe, deren Ursache nicht allein in der mangelhaften Ernährung, sondern auch in einer Infektion, in unseren Fällen in einer ausgebreiteten Tuberkulose, zu suchen ist.

Tabelle.

Kind	Wachstum der Diphtheriebazillen auf dem Serum	Schutz durch trypanosomozide Substanz
Wa.	pathologische Formen	0
Ma.	"	0
Me.	"	0
Do.	normale Formen	0
Ha.	"	0
Hei.	"	0

Während sämtliche in der Tabelle aufgeführten Kinder in ihrem Serum keine oder so gut wie keine trypanozide Substanz aufweisen, sehen wir im Wachstum der Diphtheriebazillen auf diesen 6 Seris gewaltige Unterschiede. Bei den Tuberkuloseformen finden wir völlig normales Wachstum, dagegen bei den alimentär geschädigten Kindern die gequollenen „ödematösen" Formen, mit all den Degenerationsformen, wie wir sie beschrieben haben. Wir möchten hierin eine Bestätigung dafür sehen, daß das Fehlen der trypanoziden Substanz im Serum nicht allein eine Schädigung anzeigt, die durch mangelhafte Ernährung bedingt ist. Schon in der ersten Mitteilung konnte darauf hingewiesen werden, daß die Infektion in der gleichen Weise wie die Verarmung des Organismus an akzessorischen Nährstoffen auf die Bildungsstätte der trypanoziden Serumsubstanz einwirken und zu dem gleichen Resultate führen kann: der Verarmung des Organismus an diesen Substanzen.

Nicht allein bei der *Barlow*schen Erkrankung spielen die Infekte eine verhängnisvolle Rolle, worauf erst wieder neuer-

dings *Meyer*[1]), *Stern*[2]) und *Abels*[3]) hingewiesen haben. *Wir sehen, und das erscheint uns gerade durch das Fehlen der trypanoziden Serumsubstanz erwiesen, daß bei sämtlichen Zuständen, die man als Avitaminosen oder Präavitaminosen bezeichnet, der Infekt einen Aufbrauch von Vitaminen und damit eine Resistenzverminderung des Organismus herbeiführt. Bei den ödematösen Zuständen, die durch Tuberkulose, Pneumokokkeninfektion oder Keratomalazie kompliziert sind, wirkt der Infekt beschleunigend auf den Aufbrauch der Vitamine. Meyer* hat daraus die Folge gezogen, solch einem in der Präavitaminose sich befindlichen Kinde nicht einmal einen so unbedeutenden Infekt wie die Pockenimpfung zuzumuten; wir stellen uns nach unseren Erfahrungen auf den gleichen Standpunkt.

Was besagt uns die pathologische Wuchsform der Diphtheriebazillen auf dem Serum der in der Tabelle aufgeführten Kinder? Wir fanden diese Art des Bazillenwachstums stets nur bei Kindern, bei denen seit geraumer Zeit eine schwere Schädigung auf Grund einer mangelhaften Ernährung besteht.

Gewiß wird bisweilen auch der Infekt eine komplizierende Rolle spielen; wir möchten aber auf Grund des uns vorliegenden Untersuchungsmaterials annehmen, daß es sich hier vor allem um eine Komponente im Serum handelt, die auf die unvollständige Ernährung zurückzuführen ist.

Zusammenfassend kann man also sagen: die spezifischere Schädigung auf Grund der mangelhaften Ernährung zeigt uns die Wuchsform auf dem Serum an, während uns der Mangel an trypanozider Substanz etwas Weitergehenderes darstellt: eine Schädigung im Organismus, die hervorgerufen wird durch eine Anzahl von Komponenten, von denen wir bisher die mangelhafte Ernährung, die komplizierende Infektion und schließlich auch die abnorme Konstitution kennengelernt haben, die auf Umwegen über die Ernährung wiederum die Ursache für die beiden ersten Faktoren darstellt.

Das kindliche Serum scheint uns ganz besonders zum Studium für den Gehalt an trypanoziden Substanzen geeignet. Während der Organismus des Erwachsenen, nach den grundlegenden

---

[1]) Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. 454.
[2]) Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. 32.
[3]) Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. 295.

Untersuchungen *Rosenthals*[1]) und seiner Mitarbeiter, offenbar nur unter ganz besonderen Umständen (bestimmte Ikterusformen) eine Einbuße an diesen Substanzen erleidet, weil er in seinem starren System an den einmal erworbenen Vorräten an lebenswichtigen Stoffen festhält, sehen wir beim Kind einen elastischeren Zustand. Der jugendliche Organismus muß mit seinen Vorräten haushalten; neben den Leistungen der Assimilation und Dissimilation muß er für das Wachstum der Zellen sorgen. So kann man es sich vorstellen, daß bei übermäßigen Anforderungen an die Vorräte nur zu leicht eine Abnahme, unter Umständen sogar ein völliger Aufbrauch an diesen Stoffen eintritt. In erster Linie kommt hierfür ein mangelhaftes Angebot (Hungerzustände — Verlust der Appetenz) bzw. übermäßige Ausgaben (Durchfall — daraus resultierend funktionelle und anatomische Schädigung der Drüsen mit innerer Sekretion) in Betracht. Aber auch die Infekte schädigen die Vorratskammern des jugendlichen Organismus; hier findet ein dauernder Aufbrauch statt. Sehen wir diese Schädigungen allein oder vereint ihren schädigenden Einfluß ausüben, so resultiert die Resistenzlosigkeit des Organismus, die ihren Ausdruck in einer Verarmung des Serums an trypanozider Substanz findet.

---

[1]) Berl. klin. Wschr. 1915, 4; ibidem 1921, 16 u. 37; Ztschr. f. Hyg. und Infekt. 1922, 97.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Der Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz.

Dritte Mitteilung.

Untersuchungen beim kindlichen Skorbut und den ihm verwandten Zuständen.

Von

S. GRÜNMANDEL und B. LEICHTENTRITT.

In der Pathogenese des kindlichen Skorbutes ist unsere Erkenntnis in letzter Zeit beträchtlich gefördert worden. Wenn auch vielleicht bei genauer Überprüfung des vorliegenden Materials nicht alles dem kritischen Auge der Nachwelt wird standhalten können, da man in mancher Hinsicht des Guten zu viel getan hat, so wird sich später einmal auf Grund der gesammelten Erfahrung das jetzt im Schwung überrannte Ziel leichter erfassen lassen. Es ist ganz zweifellos schon ein großer Fortschritt durch unsere Einsicht erzielt, daß wir es nicht immer nur mit dem typischen fertigen Krankheitsbilde zu tun haben, sondern daß wir viel häufiger den unausgebildeten, präparierenden Formen, Formes frustes, barloiden Erkrankungen, Präbarlows begegnen, die der Diagnostik und ätiologischen Einreihung begreiflicherweise größere Schwierigkeiten bereiten als die ausgebildete Krankheitsform. Dabei ist es besonders wichtig, schon bei diesen Zuständen therapeutisch einzugreifen, um spätere schwerer auszugleichende Schäden zu verhüten. Besonders wurde von *Heß* [1]), *Meyer* und *Nassau* [2]) auf diese Formen hingewiesen, und neuerdings nimmt *Meyer* [3]) beim Skorbut ge-

[1]) Amer. journ. of dis of childr. 1917.
[2]) Jahrb. f. Kinderh. 1921. 94. 341.
[3]) Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. 453.

radezu eine Krankheitsbereitschaft des jugendlichen Organismus an, möchte also die Diathesen, von denen dem Pädiater die exsudative, die spasmophile u. a. m. geläufig sind, durch eine skorbutische bereichert wissen. Wenn er auch Unterschiede zwischen den angeführten Krankheitsbereitschaften insofern sieht, als die exsudative, z. B. angeboren, die skorbutische dagegen erworben wäre, so möchten wir auch bei letzterer die Krankheitsbereitschaft ab ovo annehmen, zumal der Begriff der Konstitution beim Zustandekommen der *Barlow*schen Erkrankung eine beträchtliche Rolle spielt [*Czerny, Finkelstein*][1]. Von den Kindern, die die Krankheit akquirieren, ist, und dieses ist eine auch von *Meyer* anerkannte Tatsache, weitaus der größte Teil konstitutionell minderwertig; wir glauben, daß es häufig überhaupt nie zu einem Manifestwerden der klinischen Erscheinungen gekommen wäre, wenn wir es nicht mit einer geschädigten minderwertigen konstitutionellen Eigentümlichkeit des jugendlichen Organismus zu tun gehabt hätten. Daß daneben konditionelle Momente, Ernährungsfaktoren, Infekte [*barlowtrope Erkrankungen*][1], bedeutungsvoll sind, liegt unseres Erachtens außerhalb jeden Zweifels, nur glauben wir, daß die Konstitution die Voraussetzung zur Kondition ist. Daß eine Anzahl von Infektionskrankheiten als ganz besonders barlowtrop anzusprechen sind, ist jedem geläufig; die Ruhr steht an erster Stelle als Schrittmacher für den kindlichen Skorbut. — Auch vom Keuchhusten liegen ähnliche Beobachtungen vor (*Meyer*), und schon *Eugen Fraenkel*[2]) teilte mit, daß ¼ der von ihm untersuchten Fälle dem Zusammentreffen von Pertussis und Skorbut erlag. *Abels*[3]) hat wegen dieser Beeinflußbarkeit des skorbutpräparierten Organismus Infekten gegenüber geradezu von einer skorbutischen Dysergie gesprochen, und alle Autoren sehen übereinstimmend die Ursache dieses dysergischen Zustandes — in Anlehnung an die anatomischen Untersuchungen von *Aschhoff* und *Koch*[4]) — in einem Fehlen oder auch einer fehlerhaften Bildung der Kittsubstanzen im Gefäßapparat. Auch die blutig-schleimigen Stühle beim Skorbut (Enteritis skorbutica) faßt man häufig als eine direkte Gefäßschädigung auf

---

[1]) Die von einem von uns erhobenen Nachuntersuchungen weisen mit aller Eindringlichkeit darauf hin. Ztschr. f. exp. Med. 1922. 658.

[2]) Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1906. 10.

[3]) Wien. klin. Wschr. 1919. 28. 43; 1920. 41. Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. 295.

[4]) Veröffentl. aus d. Gebiet d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. Jena 1919.

[*Salle* und *Rosenberg*[1]), *Landau*[2])]. Im Stuhl Skorbutkranker ist uns auch des öfteren der chemische Blutnachweis gelungen. — Es dürfte interessieren, daß auch bei einer anderen Erkrankung, die mit einer gewissen Blutungsbereitschaft einhergeht, die Blutprobe im Stuhl mit einer gewissen Regelmäßigkeit positiv ausfällt: *Ratnoff*[3]) wies beim Ikterus neonatorum in 75% der Fälle im Stuhl Sanguis nach. Da nach Untersuchungen *Ylppoes* im Neugeborenenalter Blutungen in die parenchymatösen Organe und die Haut keine Seltenheit darstellen, braucht der Befund nicht zu sehr zu verwundern. Man muß sich nur die Frage vorlegen, warum nicht bei allen Neugeborenen die Neigung zu Hämorrhagien besteht. *Ratnoff* macht hierfür — in Anlehnung an die Arbeiten *Eppingers*, *Schiffs* und *Faerbers*[4]) über den Ikterus neonatorum — die Gefäßwand verantwortlich. Er zieht geradezu eine Parallele zwischen den Blutungen sowie der Durchlässigkeit der Gefäßwand für Blut bei diesem Zustand und dem kindlichen Skorbut, indem er annimmt, daß hier wie dort bei einem Teil der Fälle die Kittsubstanz der Gefäße in gleicher Weise mangelhaft ausgebildet ist. Wenn er auch dem Infekt und vielleicht auch einer vorübergehenden Funktionsuntüchtigkeit der Leber eine nicht zu unterschätzende Bedeutung beimißt, so sieht er vor allem in der Schwäche des Gefäßendothels bzw. der Gefäßwand den für das Zustandekommen der okkulten Darmblutung verhängnisvolleren Faktor.

Zu den gleichen Folgerungen sind wir bei unseren Skorbutstudien durch die Untersuchungen des Gehalts des kindlichen Serums an trypanozider Substanz gelangt. Schon *Rosenthal*[5]) und seine Mitarbeiter wiesen im Serum der Kinder mit einem Ikterus neonatorum eine Verminderung der trypanosomoziden Substanz nach, eine Tatsache, die durch eigene Arbeiten vollste Bestätigung fand. Wie weit dabei die ikterische Komponente eine ausschlaggebende Rolle spielt, möchten wir dahingestellt sein lassen; denn so sicher nach den Untersuchungen *Rosenthals* u. a. bei den cholämischen Ikterusformen eine Verminderung der Trypanozidie festzustellen war, ebenso sicher war diese vorhanden bei den sogenannten bilirubinämischen Gelbsuchts-

---

1) Erg. f. d. inn. Med. u. Kinderh. 1921. 19. 31.
2) Zit. nach *Meyer*.
3) Jahrb. f. Kinderh. 1923. 101. 187.
4) Ibidem 1922. 97. 245.
5) Berl. klin. Wschr. 1915. 75.; 1921. 338; 1921. 1093.

formen, d. h. denjenigen Formen, die gekennzeichnet sind durch einen gesteigerten Blutzerfall, durch das Fehlen von Bilirubin im Harn, durch das Fehlen der Gallensäure im Blut, durch den negativen Ausfall der direkten Diazoreaktion des Serumbilirubins (es erscheint zweifelhaft, wie weit man durch den Ausfall der Diazoreaktion im Blutserum auf die Genese des Ikterus — ob hämolytischer oder Stauungsikterus — nach Untersuchungen *Schiffs* und *Eliasbergs*[1]) einen bindenden Schluß wird ziehen können) und durch den normalen oder herabgesetzten Cholesteringehalt des Serums im Gegensatz zur Hypercholesterinämie der cholämischen Gelbsuchtsform. Während nun der Ikterus neonatorum nach Untersuchungen von *Ylppoe, Hirsch, Lepehne, Schiff, Rosenthal* mit einem gesteigerten Bilirubingehalt einhergeht, es sich also um eine ausgesprochene Bilirubinämie handelt, bei der man eigentlich ein Erhaltensein der trypanoziden Substanz im Serum hätte erwarten müssen, sehen wir hier ein Schwinden derselben. *Rosenthal* macht hierfür die Unfertigkeit und Ungereiftheit der Leber verantwortlich. *Wir glauben das Fehlen dieses trypanoziden Serumkörpers mit der mangelhaften Ausbildung der immunisatorischen Kräfte beim jungen Kinde in Zusammenhang bringen zu müssen und verlegen seine Bildungsstätte in das retikulo-endotheliale System.* Hier sehen wir die Fäden zu der Arbeit von *Ratnoff*. Während sich aber bei normaler Entwicklung des Kindes diese Substanz entwickelt, geht sie z. B. bei den Fehlnährschäden, bei der Keratomalazie, bei Hungerzuständen, die mit Ödemen einhergehen, und beim kindlichen Skorbut verloren. Wir glauben damit die Hypothese *Ratnoffs* auf eine gesichertere Basis gestellt zu haben: *Beim Ikterus neonatorum ist diese Substanz infolge der Unfertigkeit der Gewebe noch nicht ausgebildet, bei den Avitaminosen infolge der Mangelhaftigkeit der Ernährung der Gewebe schon wieder verschwunden.*

Im folgenden wollen wir unsere Untersuchungen über den Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz bei Barlow- bzw. Präbarlow-Zuständen vervollkommnen.

In unserer Besprechung beginnen wir mit den sogenannten Formes frustes des kindlichen Skorbuts, denjenigen Formen, die nur dieses oder jenes Symptom der ausgebildeten Krankheit aufweisen, sei es Blutungen in die Haut oder Schleimhaut[2]), Ery-

---

[1]) Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. 563.

[2]) Es wird noch Aufgabe der Untersuchung sein, im besonderen auf die Genese der Hautblutungen einzugehen und festzustellen, wieweit diese in-

throzyturie, allgemeine Überempfindlichkeit oder auch anämische Zustände als Folgen mangelhafter Ernährung.

Kind H., 8½ Monate, wird wegen blutigen Schnupfens, gehäuften Stühlen und Empfindlichkeit beim Anfassen in klinische Beobachtung genommen; im Gesicht sieht man Flohstichhämorrhagien, im Urin ist kein Befund zu erheben, es bestehen keinerlei manifeste Erscheinungen eines Skorbutes. Das Kind wird zur Behebung des dyspeptischen Zustandes auf Eiweißmilch gesetzt; aber bereits nach 5 Tagen erhöht sich die Druckempfindlichkeit der Knochen zusehends, so daß man zu einer gemischteren Kost und Zitronensaftgaben übergeht; dabei verschwinden die Blutungen in die Haut; nach zirka 3 Wochen wird der Zitronensaft wieder abgesetzt. Man hält das Kind für soweit hergestellt, daß ihm die Pockenimpfung zugemutet wird. Bereits 3 Tage nach der Impfung treten von neuem Petechien am Körper auf, die sich bis zum 9. Tage noch beträchtlich verstärken. Der geringe Infekt der Impfung genügt, um von neuem die Dyspepsie dieses skorbutpräparierten Organismus manifest werden zu lassen. — Wenige Tage nach der Aufnahme wurde das Serum dieses Kindes auf Trypanozidie untersucht: es bestand weder mit 0,1 noch mit 0,2 ccm Serum ein Schutz für die mit Nagana infizierte Maus.

Die gleiche Schutzlosigkeit des Serums sehen wir bei dem 11 Monate alten Kinde Q. Das Kind hatte früher eine Pachymeningitis haemorrhagica überstanden und befand sich zur Zeit der Aufnahme im Zustand einer Anämie vom chlorotischen Typ mäßigen Grades. Auch dieses Kind, das keine Zeichen von Rachitis aufwies, besaß eine auffallende Schmerzempfindlichkeit seiner Knochen. Unter klinischer Beobachtung akquirierte es noch eine Pertussis. Die Schmerzempfindlichkeit bestand eine Zeitlang noch fort, und erst bei dauernden reichlichen Zitronensaftgaben zur gemischten Kost besserte sich der Zustand, den man klinisch zum Präbarlow rechnen muß. — Der serologische Befund dürfte auch hier ein zuverlässiger Wegweiser gewesen sein.

Bei den folgenden Kindern sehen wir die Schutzlosigkeit des Serums nicht so ausgeprägt wie bei den eben besprochenen Fällen. Immerhin schützte das Serum dieser Kinder in einer Menge von 0,1 ccm Trypanosomen-infizierte Mäuse nicht. Wir müssen hierbei schon von einer relativen Schutzlosigkeit sprechen, da in großen Reihen von Kontrolluntersuchungen in gleicher und geringerer (0,05 ccm) Menge Normalsera Erwachsener, Kinder und, worauf es hier am meisten ankommt, selbst ganz junger Säuglinge mit völliger Sicherheit Schutz bieten.

Das 10 Monate alte Kind S. leidet an einer Lues congenita; es wird deshalb mit Neosalvarsan und Sublimat kombiniert behandelt. Wegen der bestehenden Rachitis wird es gemischt ernährt und erhält außerdem Phosphorlebertran. Während es monatelang die antiluetische Kur gut vertragen hat, tritt im März 1923 unvermittelt ein blutiger Schnupfen auf; gleichzeitig

---

fektiös-toxisch bzw. alimentär oder thrombopenisch bedingt sind oder ob ihre Entstehung einer gemischten Ätiologie entspringt — Fragen, die der eine von uns in Gemeinschaft mit Herrn Kollegen *Lasch* aus dem städtischen Säuglingsheim bearbeitet.

finden sich im Urin zahlreiche Erythrozyten; beim Anfassen macht sich eine starke Schmerzempfindlichkeit bemerkbar.

Der eine von uns konnte schon früher darauf hinweisen, daß auch die Lues in die Gruppe der barlowtropen Erkrankungen hineinzurechnen ist; eine Tatsache, der schon *Finkelstein*[1]) Rechnung getragen hat, indem er neben der Tuberkulose und langdauernden Infekten der Syphilis die Rolle einer schwächenden Erkrankung hinsichtlich der *Barlow*-Genese einräumt. Unsere Arbeiten über den Zusammenhang von Lues und Trypanozidieschwund sind noch nicht abgeschlossen.

Als weiterer Beitrag zur Präbarlowfrage dient das 11 Monate alte Kind L., das einer Dyspepsie wegen in üblicher Weise mit Eiweißmilch behandelt wird. Es erhält zu dieser Nahrung von vornherein täglich 2 Teelöffel Zitronensaft. Unter der Beobachtung entwickelt sich ein mittelschwerer Keuchhusten; trotzdem die Zitronensaftmenge auf täglich 15 ccm gesteigert wird, treten im Urin reichlich Erythrozyten auf, ein Befund, der sich des öfteren erheben läßt, der aber nach Überführung des Kindes auf gemischte Kost und Erhöhung der Zitronensaftgaben auf 30 ccm pro Tag wieder verschwindet. Das Serum dieses Kindes schützte zur Zeit der Erytrozyturie in einer Menge von 0,1 ccm nicht.

Das 14 Monate alte Kind G. kommt einer Bronchopneumonie wegen in Behandlung; die Ernährung ist durchaus gemischt. Während der Besserung der Pneumonie treten Hautblutungen und ein deutliches „Hampelmannphänomen" auf. Sonst bestehen keinerlei Symptome einer ausgesprochenen Barlowschen Erkrankung. Bei Zulage von Zitronensaft und Lebertran zu der Nahrung verschwinden die Symptome; das Kind wird nach ausgezeichneter Gewichtszunahme in Pflege entlassen.

Leider war es bei den eben erwähnten Kindern, die in der Beobachtung des Säuglingsheims[2]) standen, bei den knappen Mitteln nicht möglich, Röntgenaufnahmen der Knochen zu machen; man hätte auf diese Weise kontrollieren können, wie weit eventuell dort schon Veränderungen vorhanden waren, die sich klinisch der Diagnose entzogen. Zweifellos kommt dies häufiger vor, als man für gewöhnlich annimmt (*Aron*).

Bei dem Kind L., das wir in unserer zweiten Mitteilung bereits besprochen haben, traten infolge quantitativer und qualitativer Unterernährung im Anschluß an einen Durchfall neben hochgradigen alimentären Ödemen und Xerosis beider Konjunktiven auch Hautblutungen auf, die wir mit dem Fehlen des Faktors C in der Ernährung in Zusammenhang bringen möchten.

Im Serum dieses Kindes fehlte der trypanozide Schutzstoff bei einer Menge von 0,1 ccm und 0,2 ccm Serum. Wie sehr hierbei vielleicht schon das Fehlen des Faktors A ausschlaggebend

---

[1]) Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. J. Springer, Berlin 1921.

[2]) Für die Überlassung der Krankengeschichten sagen wir Herrn Primärarzt Dr. *Freund* unseren verbindlichsten Dank.

war, wie wir es ja beim Zustandekommen von Ödemen und Augenschädigungen kennen gelernt haben, möchten wir dahingestellt sein lassen. — *Allen diesen Kindern ist offenbar eine nicht ausreichende Ernährung gemeinsam; vielleicht hätte sie an sich keinen Schaden gestiftet, wenn nicht eine Anzahl von Infekten — wir nennen hier die Pockenimpfung, die Pachymengitis hämorrhagica, die Pertussis, die Lues einen stärkeren Aufbrauch von Vitaminen zur Folge gehabt hätte, dem der in seinem Haushalt gerade balanzierende Organismus nicht gewachsen gewesen ist.* Mit Ausnahme des letzten Falles waren die Störungen relativ leicht; da sie offenbar frühzeitig erkannt wurden, bereitete ihre Reparation keine wesentlichen Schwierigkeiten. Man muß bestrebt sein, in dieser Richtung die Klinik auszubauen, vor allem aber den in der Fürsorge tätigen Ärzten das Krankheitsbild des Präbarlow so geläufig zu machen, daß schon kleinste Störungen richtig erkannt und gewertet werden.

Bei der folgenden Gruppe von Fällen sehen wir das ausgeprägte Krankheitssyndrom des kindlichen Skorbutes.

Kind O. B., 10 Monate alt, wird mit dem klinischen und hämatologischen Bilde einer Jacksch-Hajemschen Anämie aufgenommen. Intravenöse Bluttransfusionen verbessern vorübergehend den Blutstatus. Die zunächst vorhandenen Hautblutungen finden in einer hochgradigen Thrombopenie ihre Erklärung, wie sie fast bei allen Anämien schwereren Grades gefunden wird. Zirka 4 Wochen nach der Aufnahme stellt sich eine Schwellung am rechten Oberschenkel ein; es besteht eine ausgesprochene Schmerzhaftigkeit und eine Neigung, das Bein zu schonen. Das Röntgenbild zeigt neben einer Infraktion die für den kindlichen Skorbut charakteristischen Knochenveränderungen.

Schon bei der Aufnahme hatte das Serum dieses Kindes sowohl bei 0,1 wie bei 0,2 ccm nicht gegen Trypanosomen geschützt; der gleiche Befund wurde auch zur Zeit der ausgesprochenen *Barlow*-Symptome erhoben. Wir finden also in diesem Falle lange Zeit vor Auftreten manifester Symptome die schweren Veränderungen im kindlichen Serum, wobei die Möglichkeit durchaus nicht auszuschließen ist, daß bereits zu dieser Zeit ein latenter Skorbut vorhanden war. Andererseits muß man hier zur Diskussion stellen, wie weit nicht überhaupt durch mangelhafte Ernährung entstandene Anämien im Serum einen erheblichen Verlust an trypanozider Substanz herbeizuführen imstande sind. Eine Anzahl von Untersuchungen deuten nach dieser Richtung hin. Wir werden später darauf zurückkommen.

Bei einem Kinde E. H., 1 Jahr alt, mit einer schweren Rachitis und einer Anämie, die ebenfalls dem Jacksch-Hajemschen Typ zugehört, sehen

wir ein ähnliches, wenn auch nicht so ausgeprägtes Verhalten des Serums. Beim Versuch, die Anämie ernährungstherapeutisch zu beeinflussen, akquiriert das Kind eine schwere Dyspepsie, in deren Verlauf sich Zahnfleischblutungen einstellen, ferner eine Erythrozyturie und bereits nach 4 Minuten Stauung ein Rumpel-Leedesches Phänomen mit feinsten Blutungen in der Ellenbeuge und im Handgelenk, die rasch zunehmen, so daß sich nach 12 Minuten die Petechien über den ganzen Arm verbreitet haben, distalwärts bis zur Vola manus und den Fingern. Dabei war an diesem Tage die Zahl der Blutplättchen, wenn auch vermindert, so doch größer als am Aufnahmetage (56000:30500). während damals das Rumpel-Leedsche Phänomen erst nach Minuten schwach positiv ausfiel.

Daß für die Blutungen beim Skorbut ätiologisch nicht die Plättchen verantwortlich zu machen sind, ist bekannt. Daß in diesem Fall ebenso wie in dem vorher beschriebenen zufälligerweise eine Plättchenverminderung statthatte, dürfte mit der Anämie nicht mit dem Skorbut in Zusammenhang zu bringen sein. Dagegen dürfte das Endothelsymptom ein Beweis für die Angiomalazie darstellen *(Hoffmann)*. Während bei der Aufnahme des Kindes sein Serum einen absoluten Schutz gegen Trypanosomen darstellte, wird beim Auftreten der skorbutischen Erscheinungen der Schutz auf 0,1 ccm Serum nicht mehr ausgedehnt und bleibt gleich minderwertig auch während der ersten Zeit des dyspeptischen Zustandes, bei welchem auch immer noch skorbutische Symptome bestehen. Diese kommen erst nach Heilung des Durchfalls zum Schwinden. Röntgenologisch ließ sich am Knochen nichts Pathologisches feststellen.

Das 13 Monate alte Kind H. W. akquiriert infolge quantitativer und qualitativer Unterernährung eine schwere Form der Möller-Barlowschen Erkrankung mit typischen Zahnfleischblutungen, subperiostalen Hämatomen an beiden Oberschenkeln, beiden Unterschenkeln und dem linken Oberarm. Konstant fehlt hier die Hämaturie. Es bestehen sehr starke Unterschenkelödeme; die Besserung des Allgemeinbefindens macht nur unwesentliche Fortschritte. Eine Bronchopneumonie, die klinisch schon zurückgegangen war, röntgenologisch aber nie wankte, flammt von neuem auf und führt schließlich den Exitus herbei.

Hier sahen wir am Beginn der Erkrankung keinen Schutz für 0,2 ccm, einen nur relativen Schutz für 0,3 ccm Serum, als später gewisse klinische Besserungen eintraten, keinen Schutz für 0,1 ccm, einen relativen Schutz für 0,2 ccm Serum. Überraschenderweise sahen wir 2 Tage vor dem Exitus, als sich das Kind in einem ganz elenden Zustande befand, einen absoluten Schutz des Serums. Dieser so auffällige Befund kann unseres Erachtens nur so zu erklären sein, daß die eigentliche Avitaminose unter der sehr energischen Zitronensafttherapie (bis 50 ccm täglich) zum Abheilen gekommen war, wenn auch rönt-

genologisch Veränderungen am Knochen noch bestanden, die hochgradigen subperiostalen Hämatome waren in den Zustand der Verknöcherung gekommen, wie man es wohl selten findet. (Wir werden darüber anderorts berichten.) Aber neue Blutungen wesentlicher Natur waren mindestens 20 Tage vor dem Exitus nicht mehr aufgetreten. Auch die Ödeme an den Unterschenkeln wurden ausgeschwemmt, so daß wir Grund zu der Annahme haben, daß die eigentliche Avitaminose abgeklungen und die unspezifische Dystrophie zurückgeblieben war. Allerdings bleibt immer noch zu erklären, warum das Kind selbst bei geheilter Avitaminose nicht infolge der gehäuften Durchfälle von neuem in den gleichen Zustand verfallen ist. Möglicherweise ist dieses Neuaufflammen durch die Überschwemmung des Organismus mit Zitronensaft verhütet worden. Wir bedienen uns hierbei gewisser Analogieschlüsse, zu denen uns unsere Erfahrungen bei Kindern mit Anämien eine gewisse Berechtigung geben. So sahen wir z. B. bei einer schweren Botriozephalusanämie bei einem 11 jährigen Mädchen im Serum erst nach wiederholten Bluttransfusionen und Besserung des Blutstatus einen Schutz auftreten. Hier könnte man vielleicht glauben, daß der Serumschutz mit der Besserung des Blutbildes ätiologisch in Zusammenhang zu bringen ist. Auf Grund einer anderen Beobachtung, bei der sich der Serumschutz unmittelbar nach der Transfusion zeigte, halten wir die Möglichkeit für gegeben, daß mit dem normalen Serum passiv diese Stoffe übertragen werden, die dann vielleicht im kindlichen Organismus wieder verlorengehen können und erst nach einiger Zeit, wenn der Zustand sich weiter bessert, zu einer aktiven Anregung, zur Bildung des Serumschutzes, führen. So können wir vielleicht auch gewisse serologische Interferenzen, wie wir sie bei unserem in der ersten Mitteilung veröffentlichten Barlowfall antrafen, erklären: zur Zeit der Blutentnahme bestand im Serum vielleicht eine Anhäufung der biologisch wichtigen Stoffe durch die passive Einführung, die bei einer vorangegangenen Blutentnahme noch nicht so ausgesprochen war und infolgedessen sich nicht bemerkbar machen konnte. Man wird also bei den Resultaten, die man *während* der Behandlung einer Avitaminose gewinnt, diesen Punkt zu berücksichtigen haben und, wie bei den chemischen Blutserumuntersuchungen, die Entnahme möglichst immer in nüchternem Zustande des Kindes vornehmen lassen, um zufällige Schwankungen auszuschließen.

Vielleicht müssen wir solche Interferenzen auch bei der

ersten Untersuchung des 15 Monate alten Kindes H. annehmen; aus äußeren Gründen waren wir erst am 6. Tage und nicht am Aufnahmetage in der Lage, das Serum zu untersuchen. Das in seiner Entwicklung stark zurückgebliebene Kind mit charakteristischer Ernährungsanamnese zeigt typische Zahnfleischblutungen, einen Exophtalmus infolge eines retrobulbären Hämatoms. Die skorbutischen Erscheinungen sind bereits am Tage der ersten Serumuntersuchung dank der Zitronensafttherapie stark im Rückgang. Das Serum des Kindes schützt zu dieser Zeit absolut. Dagegen sehen wir zirka 11 Tage nach der Aufnahme unter Auftreten von Temperaturen, gehäuften dünnen Stühlen, erneuten Hautblutungen und vereinzelten Erythrozyten im Urin den Serumschutz wieder verschwinden. Hier war offenbar der therapeutische Schutz zur Ausheilung der Avitaminose noch zu kurz, die durch den parenteralen Infekt infolgedessen wieder zum Aufflammen gebracht wurde.

Nicht so klar liegt klinisch das Bild bei dem 11 Monate alten Kinde P. Sch. Das Kind war bereits 4 Wochen vor dieser Aufnahme wegen einer alimentären Anämie (Ziegenmilch) und einer klinischen Ruhr in Behandlung. Dem Kind wurden damals kleinere Mengen von Blut eingespritzt; es sollte aber, da der Erfolg zunächst nicht ausreichend war, größere Mengen intravenös erhalten. Vorzeitig wurde es aber aus der Klinik herausgeholt. Bereits eine Woche später bemerkte die Mutter eine Anschwellung des linken Oberschenkels und eine starke Schmerzhaftigkeit beim Berühren. Von dem behandelnden Kinderarzt waren rohe Vollmilch, Tomaten- und Mohrrübensaft verordnet worden. Der Zustand hatte sich aber derart verschlechtert, daß die Mutter von neuem die Klinik aufsuchte. — Bei dem schwerkranken Kinde sieht man die Unterbauchgegend und einen großen Teil des Thorax mit Petechien übersät, die schon beim Berühren der Haut förmlich aufschießen. Der linke Oberschenkel ist gebeugt, ein Versuch, ihn zu strecken, mißlingt. Es besteht eine Kontraktur, die auf eine alte Blutung zu beziehen ist und entweder im Gelenk selbst oder an der unteren Oberschenkelepiphyse ihren Sitz hat. Die Oberschenkelmuskulatur ist bretthart, so daß man an eine ausgedehnte Blutung im Muskel selbst oder subperiostal denken muß. Es besteht eine hochgradige Anämie — 24% Hämoglobin, 1,3 Millionen rote, 9300 weiße Blutkörperchen, 13500 Plättchen. Das Röntgenbild ergibt überraschenderweise am Oberschenkel keine subperiostale Blutung; vielleicht ist der Prozeß noch zu jung, um röntgenologisch zur Darstellung zu kommen; am Unterarm sieht man aber die für den Skorbut typische Meißelform, das gleiche am Oberschenkel.

Es ist nicht leicht, zu entscheiden, ob hier die Ursache der Hautblutungen die hochgradige Thrombopenie ist, oder ob die Blutungen auf Grund einer Kapillartoxikose im Sinne einer spezifischen Skorbutschädigung anzusprechen sind. Vielleicht waren auch die blutigen Durchfälle, die bei der ersten Aufnahme bestanden, in das Gebiet des Skorbuts zu verlegen (Enteritis

skorbutica) und keine echte Ruhr. Es ist also klinisch nicht sicher, ob es sich in diesem Falle um eine hämorrhagische Diathese im Sinne einer *Werlhoff*schen Erkrankung oder um einen Skorbut handelt, der mit einer Anämie vergesellschaftet ist. Das Serum dieses Kindes schützte nicht gegen Trypanosomen, weder in einer Menge von 0,1 noch 0,2 ccm, so daß wir uns auf Grund des serologischen Resultates für die skorbutische Genese aussprechen wollen.

Den gleichen Schwierigkeiten in der klinischen Diagnose begegneten wir bei dem Kinde H. A., bei dem gehäufte Durchfälle monatelang mit einer Schleimdiät behandelt waren und das zur Zeit der Aufnahme typische Pedalspasmen und eine vorübergehende elektrische Überregbarkeit aufweist. Die mechanischen Erscheinungen der Muskulatur beruhen wohl auf einer gewissen Entlastungsstellung infolge der übergroßen Empfindlichkeit der unteren Extremitäten. Es besteht eine Anämie von 40% Hämoglobin, 2,4 Millionen roten Blutkörperchen. Die Zahl der Leukozyten beträgt 7200. Die Haut ist kachektisch und weist eine Akne kachekticorum auf. Die Diagnose einer Barlowschen Erkrankung scheint auch deshalb gesichert, weil eine knochenharte Schwellung am linken Oberschenkel sich bemerkbar macht und das Röntgenbild überhängende Epiphysen und an den distalen Ulnaenden eine angedeutete Trümmerfeldzone zu zeigen scheint. Allen Knochen ist eine sehr auffallende Kalkarmut gemeinsam; die Tibien sind stark verbogen. Trotz der eingeleiteten antiskorbutischen Diät verschlechtert sich der Allgemeinzustand. Am 5. Tage treten Verdickungen der Unterschenkel auf, die anfangs als Blutungen gedeutet werden, die sich aber späterhin als Folgen von Spontanfrakturen der Tibien herausstellen. Bei der Autopsie sieht man an der Tibia und im Femur Frakturstellen und sulziges Ödem, das vorher als Blutung gedeutet worden war. — Bei diesem Falle, der zunächst als kindlicher Skorbut imponieren mußte, handelte es sich um eine osteomalazische Form der Rachitis, die mit multiplen Frakturen einherging.

Interessanterweise ließ sich in zweimaliger Untersuchung bei dem äußerst kachektischen Kind ein Schutz des Serums bis 0,1 ccm herab feststellen. — In ganz ähnlicher Weise sahen wir bei dem 16 Monate alten Kinde E. L., das in einem elenden Zustand und mit einer ausgebreiteten Bronchopneumonie in die Klinik kam, und bei dem wir auf Grund des klinischen Befundes und der Röntgenbilder die Diagnose einer Osteopsatyrosis stellen mußten, einen absoluten Schutz des Serums bis 0,1 ccm herab. *Gerade diese beiden letzten Fälle zeigen uns mit aller Eindringlichkeit, wie uns bei differential-diagnostisch schwierigen Fällen, so hier besonders bei der Osteomalazie, der serologische Befund — der Schutz des Serums — stutzig machen muß; wir müssen dann nach anderen Ursachen, die den bekannten Avitaminosen fernliegen, suchen, um auf den richtigen Weg zu gelangen.*

Zur Vervollkommnung dieser Befunde wollen wir in aller

Kürze noch zwei Fälle von Pachymeningitis hämorrhagica bei jungen Kindern erwähnen. Diese Erkrankung wurde von einer Anzahl Autoren auch im Zusammenhang mit der Blutungsbereitschaft auf Grund avitaminotischer Vorgänge gebracht. Das Serum beider Kinder stellte einen absoluten Schutz dar, so daß wir geneigt sind, jeden Zusammenhang mit den Fehlnährschäden abzulehnen. — Ebenso konnten wir bei hämorrhagischen Diathesen anderer Ätiologie: bei einer Purpura abdominalis Henoch bei einem 8 Jahre alten Kinde, bei einer anaphylaktoiden Purpura bei einem 13 Jahre alten Kinde, einen absoluten Serumschutz feststellen. Bei einem jüngeren Kinde, das wegen starker Blutungen auf Grund einer Thrombopenie, also einer *Werlhoff*schen Erkrankung, eingeliefert wurde, sahen wir einen relativen Schutz des Serums: 0,1 ccm schützte 5 Tage, 0,2 ccm 8 Tage.

Nicht nur klinisch und hämatologisch nehmen der Skorbut und die dem Skorbut verwandten Zustände eine Sonderstellung den eigentlichen hämorrhagischen Diathesen gegenüber ein, sondern auch serologisch sehen wir ein völlig differentes Verhalten. — Wir werden später noch einmal auf diese biologisch interessanten Differenzen zurückkommen. — Die Veränderung der Gefäßwände und die daraus resultierenden Blutungen sowie die Prozesse im Knochen beim Skorbut erweisen sich bei näherer Untersuchung nur als Teilerscheinung einer allgemeinen Gewebs- und Organschädigung, die in engstem Zusammenhang mit der Widerstandslosigkeit Infekten gegenüber stehen. Wir haben hierbei mit Aschoff und Koch eine Schädigung des reticuloendothelialen Systems angenommen, die sich in einer größeren oder geringeren Schutzlosigkeit des Serums dokumentiert.

V.

(Aus der chemischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)

Über Fermentuntersuchungen bei Ernährungsstörungen im Kindesalter.

Von

Dr. KANZABURO HIZUME,
Osaka, Japan.

Der normale Ablauf der Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus ist geknüpft an ein normales Funktionieren der Zellen und an ein normales Ineinandergreifen der verschiedenartigsten Vorgänge in ihnen, wie Hydrolyse, Oxydation, Reduktion, Synthese usw. Alle diese Umsetzungen, die zu leisten sind, um die dem Körper zugeführte Nahrung nutzbringend zu verwerten, haben zur Voraussetzung, daß die hierzu notwendigen Fermente in ausreichendem Maße den Zellen zur Verfügung stehen. Es lag darum nahe, daß man in dem Augenblick, wo Methoden bekannt wurden, die Menge der einzelnen Fermente quantitativ zu bestimmen, sich daran machte, bei Störungen im Stoffwechsel den Fermentbestand der der Untersuchung leicht zugänglichen Körperflüssigkeiten und Exkrete zu prüfen. Ganz besonders aussichtsvoll schienen derartige Untersuchungen zu sein bei Stoffwechselstörungen im frühen Kindesalter, und es existieren dementsprechend bereits eine große Zahl von Arbeiten über diesen Punkt. Wie aber nicht anders zu erwarten ist, begegnet man in ihnen zahlreichen Widersprüchen, die noch geklärt werden müssen.

Die älteren Autoren, in erster Reihe *Heubner*[1]), vertraten den Standpunkt, daß die Ursache der Entstehung einer Verdauungsinsuffizienz zum Teil gelegen ist in der mangelhaften Absonderung der Darmfermente. Diese Annahme war durchaus verständlich, zumal sich so Störungen in der Ausnutzung des Darminhaltes am zwanglosesten erklären ließen. Die Untersuchungen von *Heß*[2]) am Darmsaft der Kinder schienen indessen einer

[1]) *Heubner*, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 2. S. 440. 3. Aufl.

[2]) *Heß*, Ergebnisse der inn. Med. und Kinderheilk. 1912.

solchen Auffassung zu widersprechen. Denn er konnte feststellen, daß der von Kindern mit der Einhornschen Duodenalsonde gewonnene Duodenalsaft bei den verschiedensten Verdauungsstörungen nicht weniger fermentreich war als der von normalen Kindern untersuchte. Damit war der Heubnerschen Auffassung anscheinend eine wesentliche Stütze entzogen. Sie blieb jedoch zu Recht bestehen, wenn man nicht so sehr die Quantität der Fermente als vielmehr ihre Wirkungsbedingungen als das ausschlaggebende Moment in Betracht zog. Denn wir wissen, daß die Wirkung der Fermente in erster Reihe abhängig ist von der Reaktion des Milieus, in dem sie ihre Wirkung entfalten sollen. Wenn nun auch die Fermentabsonderung im Falle einer Verdauungsinsuffizienz eine den normalen Verhältnissen entsprechende war, so konnte ihr Wirkungseffekt letzten Endes doch ein unzureichender sein, wenn beispielsweise Gärungsvorgänge im Darm Reaktionsbedingungen verursachten, bei denen die Fermente, selbst wenn sie in noch so großer Quantität vorhanden waren, sehr schnell ihre Wirkung einbüßten.

Die Frage also, ob wirklich Fermentmangel in dem etwas modifizierten Heubnerschen Sinne als Ursache für die schlechte Nahrungsausnutzung zu gelten habe, war durch die Heßschen Untersuchungen nicht entschieden worden. Das konnte erst geschehen, wenn man die Fermente nach ihrer Passage durch den Darm quantitativ bestimmte, d. h. wenn man die Fäzes auf ihren Fermentbestand bei derartigen Erkrankungen untersuchte und mit dem der Fäzes von normalen Kindern verglich. Derartige Untersuchungen wurden von *Lust*[3]) zum Teil in Gemeinschaft mit *Hahn* in ausgedehntem Maße ausgeführt, indem er den Stuhl von Säuglingen auf kohlehydrat-, eiweiß- und fettspaltende Fermente untersuchte. Er kam dabei zu dem Resultat, daß bei den verschiedenartigsten Ernährungsstörungen im Stadium der Intoxikation die Fäzes ein auffallend geringes, vereinzelt sogar ein völlig mangelndes Fettspaltungsvermögen besaßen. Bezüglich der Diastase konnte er nur in 3 Fällen sicherer Dekomposition kurz vor dem Tode geringe Menge des Fermentes nachweisen, während sie sonst in allen anderen Fällen in ausgiebigem Maße vorhanden war.

Neben den Fäzes hat man auch den Urin auf seinen Fermentgehalt geprüft und sich dabei allerdings nur auf die Bestimmung der Diastase beschränkt mit dem Ergebnis, daß die Diastase im Urin von Rachitikern gegenüber der Norm gesteigert ist. Dieser Befund ist zuerst von *Mc Clure* und *Chancellor*[4]) und von *Dodds*[5]) erhoben und von *Adam*[6]), *Hensch* und *Kramar*[7]) bestätigt worden.

Auf Lipase hat man den kindlichen Urin bisher nicht untersucht, wohl aber das Blut von Säuglingen, ist aber zu widersprechenden Resultaten gekommen. Während *Samelson*[8]) angibt, daß bei Dystrophikern die fettspaltende Kraft des Serums herabgesetzt ist, fanden *Beumer* und *Fontaine*[9])

---

[3]) *Lust*, Monatsschrift f. Kinderheilk. Bd. 11. S. 302. *Hahn* und *Lust*, ebenda Bd. 11. S. 311. 1913.

[4]) *Mc Clure* und *Chancellor*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 11. 1914.

[5]) *Dodds*, Brit. med. journ. I. IV. 1922.

[6]) *Adam*, Klin. W. Nr. 33. S. 1548. 1923.

[7]) *Hensch* und *Kramar*, Klin. W. Nr. 48. S. 2205. 1923.

[8]) *Samelson*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1912.

[9]) *Beumer* und *Fontaine*, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19. 1921.

bei solchen Kindern durchaus normale Werte, und nur bei Säuglingen mit schwerer alimentärer Toxikose zeigte sich eine Abnahme der Lipase. Die Diastase im Serum des Säuglings ist bisher noch nicht Gegenstand der Untersuchungen gewesen.

Um ein umfassendes Bild von dem Fermentbestand bei kranken Säuglingen zu bekommen, haben wir gleichzeitig Fäzes und Urin auf ihren Fermentgehalt untersucht und daneben auch im Blut, soweit uns Material zur Verfügung stand, die Fermentmengen quantitativ bestimmt. Von den Fermenten untersuchte ich nur Lipase und die Diastase. Von einer Bestimmung des Trypsins nahm ich Abstand, einmal, weil hier ein Vergleich zwischen Fäzes, Urin und Blut nicht möglich ist, da weder Urin noch Blut nennenswerte Mengen von Trypsin enthalten, und dann auch, weil neuerdings überhaupt das Vorkommen von Trypsin in den Fäzes in Frage gestellt ist. Daneben habe ich den kindlichen Urin auch auf Lab und Pepsin geprüft. Untersucht wurden zunächst, um Vergleichswerte zu haben, eine Reihe normaler Kinder und dann solche, bei denen ein herabgesetzter bzw. vermehrter Fermentgehalt von früheren Autoren festgestellt worden war.

Untersuchungen über Lipase.

Wir haben oben gesehen, daß *Samelson* bei Dystrophikern eine Verminderung der Lipase im Blut gefunden hat, während *Beumer* und *Fontaine* nur bei ganz schwerer Toxikose, die nach kurzer Zeit zum Tod führte, eine deutliche Verminderung der Lipase im Blut feststellen konnten. Die Lipase im Urin bei solchen Kindern war bisher noch nicht untersucht, und was bisher über Lipase in den Fäzes bekannt ist, war mit einer unzureichenden Methodik ermittelt worden.

Ich bediente mich bei meiner Untersuchung der Tributyrinmethode von *Rona* und *Michaelis* und untersuchte Fäzes sowohl wie Harn und Blut in möglichst frischem Zustand. Vom Blut verwandte ich das Serum, das ich durch scharfes Zentrifugieren gewonnen hatte, in Mengen von 0,5 bzw. 1,0 ccm und stellte mir das Reaktionsgemisch in der Weise her, daß ich zu dem Serum 25 ccm frisch nach der Vorschrift bereitete Tributyrinlösung und 1,0 ccm Phosphatgemisch (1,0 ccm $\frac{1}{3}$ mol. prim. Natriumphosphat + 7,0 ccm $\frac{1}{3}$ sekundäres Natriumphosphat) zufügte und in ein Wasserbad von 38° C brachte, nachdem ich zuvor die Tropfenzahl festgestellt hatte. Nach 30, 60 und 90 Minuten wurde wiederum die Tropfenzahl bestimmt. Auf diese Weise

wurde das Serum von 10 gesunden Kindern in den ersten 6 Monaten und 10 Dystrophikern untersucht und dabei folgende Werte erhalten:

Tabelle I. Lipase im Serum normaler Säuglinge.

Fall	Serummenge ccm	Tropfenzahl				Differenz	Konstante
		Anfang	30′	60′	90′		
1	1,0	133	95	92	92	41	0,0115
2	1,0	137	99	95	95	42	0,0115
3	1,0	137	100	95	95	42	0,0115
4	0,5	140	107	100	99	41	0,0098
5	0,5	142	103	99	97	45	0,0128
6	0,5	137	102	100	97	40	0,0098
7	0,5	138	102	98	97	41	o,0106
8	0,5	128	99	96	95	33	0,0066
9	1,0 Trib. 50,0	125	96	91	91	34	0,0078
10	1,0 Trib. 50,0	124	100	94	92	32	0,0073

Tabelle II. Lipase im Serum von Dystrophikern.

Fall	Alter	Serummenge ccm	Tropfenzahl				Differenz	Konstante
			Anfang	30′	60′	90′		
1	4 Mon.	1,0	136	116	101	96	40	0,0106
2	5 Mon.	1,0	134	101	97	96	38	0,009
3	24 Tage	1,0	132	101	97	97	35	0,0073
4	3 Mon.	0,5	135	102	95	94	41	0,0115
5	3 Mon.	0,5	140	102	99	95	45	0,0144
6	3 Mon.	0,5	140	104	98	97	43	0,0115
7	3 Mon.	0,4	141	105	102	100	41	0,0098
8	3 Mon.	0,4	136	100	96	94	42	0,0128
9	5 Mon.	0,4	137	104	99	97	40	0,0098
10	1 Mon.	0,3	141	126	112	104	37	0,0077

Wenn wir beide Tabellen überblicken, so sehen wir, daß die Lipase im Serum normaler Kinder sich in fast den gleichen Grenzen hält; die Schwankungen sind nur gering. Untersucht man ein und dasselbe Kind zu verschiedenen Malen, so findet man Differenzen, die innerhalb dieser normalen Schwankungen liegen. Auch bei dystrophischen Säuglingen finden wir im Serum Lipasewerte, die kaum von denen des normalen Säuglings verschieden sind. Die Tropfenzahlen zeigen hier die

gleichen Differenzen wie in der Tabelle I und auch die für die Konstante berechneten Werte bewegen sich in derselben Größenordnung. Wenn man aber den Abfall der Tropfenzahl in den einzelnen Phasen betrachtet, so sieht man bisweilen die Abnahme der Tropfen langsamer Fortschritte machen als im normalen Serum. In anderen Fällen wiederum ist die Progression die gleiche wie bei dem normalen Säugling.

Man kann also sagen, daß, wenn überhaupt ein Unterschied zwischen den Lipasemengen im Serum von Dystrophikern gegenüber denen beim Normalen besteht, dieser nur insoweit vorhanden ist, als in der ersten Phase der Hydrolyse die Abnahme der Tropfenzahl eine mitunter etwas langsamere ist. Diese Differenz besteht aber nur innerhalb der Anfangsperiode der Fermentwirkung und ist nach einer Versuchsdauer von 60′ schon wieder völlig ausgeglichen.

Von Fällen von alimentärer Toxikose hatte ich Gelegenheit, nur 5 zu untersuchen: Bei diesen ergab sich ein Lipasegehalt im Serum, der wohl etwas hinter dem des normalen Säuglings zurückblieb, aber keinesfalls so gering war, wie ihn *Beumer* und *Fontaine* beobachtet hatten, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle III.

Fall	Serummenge ccm	Tropfenzahl				Differenz
		Anfang	30′	60′	90′	
1	0,5	134	110	100	100	34
2	0,5	137	110	104	102	35
3	0,5	133	104	101	99	34
4	0,5	135	112	100	100	35
5	0,5	135	111	100	100	35

Sodann habe ich auch das Serum von Rachitikern auf seinen Lipasegehalt untersucht und berichte über das Resultat weiter unten.

Neben der Lipase im Serum untersuchte ich auch die Lipase im Urin des Säuglings. Hierüber ist bis jetzt noch nichts bekannt, doch wissen wir, daß der normale Urin des Erwachsenen Lipase höchstens in Spur enthält.

Bei meinen Versuchen ging ich so vor, daß ich zu 5,0 ccm Urin 1,0 ccm Phosphatgemisch und 25,0 ccm frisch bereitete Tributyrinlösung zusetzte, sofort die Tropfenzahl feststellte und

dann das Gemisch in ein Wasserbad von 38° C brachte und nach 1 Stunde und 2 Stunden wiederum die Tropfenzahl bestimmte. Dabei ergab sich für den Harn des Säuglings eine im Vergleich zum Serum nur geringe Fettspaltung. Man konnte nun daran denken, daß vielleicht die Gegenwart der vielen Salze im Urin und die durch sie bedingte Reaktion von einem hemmenden Einfluß auf die Lipase sein könnte, und daß vielleicht die Lipase ihre Wirkung bei Abwesenheit der Salze ungehemmt entfalten würde. Um das zu entscheiden, wurde der Urin in kleinen Pergamenthülsen (*Schleicher* und *Schüll*) bei Gegenwart von Toluol einer mehrtägigen Dialyse unterworfen und mit dem auf diese Weise salzfrei gemachten Urin eine Lipasebestimmung ausgeführt. Dabei zeigte sich in der Tat, daß in einzelnen Fällen die Wirkung der Lipase gegenüber dem nativen Urin zugenommen hatte.

Tabelle IV.

Fall	Reaktion	Tropfenzahl (nativer Urin)			Differenz	Konstante	Tropfenzahl (dialys. Urin)			Differenz	Konstante	
		Anfang	1h	2h			Anfang	1h	2h			
1	alk.	135	131	130	5	0,00041	137	129	128	9	0,00076	4
2	alk.	138	134	132	6	0,0005	131	131	125	6	0,0005	0
3	neutral	133	130	128	5	0,00041	135	129	122	13	0,00118	8
4	—	138	129	126	12	0,00108	137	130	125	12	0,00108	0
5	neutral	140	135	134	6	0,0005	137	132	131	6	0,0005	0
6	alk.	140	134	129	11	0,00099	138	130	126	12	0,00108	1
7	alk.	140	133	127	13	0,00118	137	130	123	14	0,00128	1

Wir sehen, daß im großen und ganzen die Lipasewirkung auch des kindlichen Urins, gemessen nach 2 stündiger Versuchsdauer, im Vergleich zu der des Serums eine sehr geringe ist, was mit den Befunden von *Pribram* und *Loevy* [10]) und von *Bloch* [11]) am Urin von Erwachsenen übereinstimmt. Bisweilen begegnen wir aber auch Tropfendifferenzen von der Größe, wie sie *Bloch* bei ausgesprochenen Nephritikern gefunden hat. Da ich es in meinen Fällen sicher mit gesunden Säuglingen zu tun hatte, könnte man fast annehmen, daß die Niere eines jugendlichen Individuums vielleicht leichter Lipase an den Urin abgibt als die eines Erwachsenen. Besonders wenn man die

---

10) *Pribram* und *Loevy*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 76. S. 489. 1911/12.

11) *E. Bloch*, Ztschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 35. S. 416. 1923.

Tropfendifferenzen betrachtet, die ich bei den dialysierten Harnen festgestellt habe, drängt sich dieser Gedanke auf.

Diese Beobachtung, daß ein dialysierter Urin mitunter eine wesentlich stärkere Lipasewirkung besitzt als der salzhaltige, ist auch vielleicht dazu angetan, die Verhältnisse in nephritischen Urinen etwas anders zu erklären, als man das bisher getan hat. Für die Lipase ist von *Bloch* festgestellt worden, daß sie bei Nierenerkrankungen stets vermehrt ist, und zwar überwiegt bei entzündlichen Prozessen die Serumlipase, bei degenerativen die Nierenlipase, also diejenige, die sich auch sonst normaliter im Urin findet. Vielleicht haben wir es im letzten Falle nicht bloß mit einer wirklichen Vermehrung der Nierenlipase zu tun, sondern auch mit besseren Wirkungsbedingungen für die Lipase insofern, als diese Urine meist sehr arm an Salzen sind und infolgedessen die hemmende Wirkung der Salze hier fortfällt. Der Beweis dafür wäre sehr einfach dadurch zu erbringen, daß man die Wirkung des nativen Nephritikerurins mit der des dialysierten vergleicht.

In der gleichen Weise wie von gesunden Säuglingen habe ich auch den Harn von denselben Dystrophikern auf Lipase untersucht, von denen ich das Serum geprüft hatte. Das Resultat teile ich in folgender Tabelle mit.

Tabelle V.

Fall	Reaktion	Tropfenzahl (nativer Urin)			Differenz	Konstante	Tropfenzahl (dial. Urin)			Differenz	Konstante
		Anfang	1h	2h			Anfang	1h	2h		
1	st. sauer	139	137	134	5	0,00041	139	133	118	21	0,00223
2	st. alk.	138	134	131	7	0,00058	139	134	132	7	0,00058
3	m. alk.	136	131	127	9	0,0008	138	129	124	14	0,00128
4	neutral	140	137	134	6	0.0005	139	136	133	6	0,0005
5	schw. alk.	140	137	137	3	0,00026	140	137	134	6	0,0005
6	sauer	138	134	134	4	0,00034	138	134	133	5	0,00041
7	neutral	140	139	139	1	0,00051	140	137	134	6	0,0005
8	schw. alk.	139	136	135	4	0,00034	140	139	135	5	0.00041
9	st. alk.	137	135	133	4	0,00034	137	134	132	5	0.00041
10	schw. sauer	145	141	138	7	0,00067	140	138	137	3	0,00026
11	st. alk.	140	136	133	7	0,00058	139	128	128	11	0,00099
12	sauer	141	136	132	9	0,00068	141	134	130	11	0,00099
13	mäßig alk.	138	133	132	6	0,0005	135	129	124	11	

Hier begegnen wir teilweise etwas niedrigeren Werten als bei den normalen Kindern, jedoch nicht in allen Fällen. In 8 von 13 Fällen habe ich Zahlen gefunden, die durchaus der

Norm entsprechen, während in 5 Fällen die Werte unterhalb der Norm liegen. Wenn wir die Zahlen betrachten, die wir bei den dialysierten Urinen ermittelten, so verringert sich die Anzahl der lipaseschwachen Urine noch mehr, und wir haben nur zwei Urine, die hinter der Norm zurückbleiben. Von diesen zeigt der eine ein ganz merkwürdiges Verhalten insofern, als nach der Dialyse die Lipasewirkung schwächer war als vor der Dialyse.

Unter meinen vielen Dialysierversuchen ist dies der einzige, der zu diesem entgegengesetzten Resultat führte, und ich habe den Verdacht, daß in diesem Fall die von mir verwandte Dialysierhülse nicht ganz intakt war. In dem zweiten anormal verlaufenden Fall konnte weder vor noch nach der Dialyse eine Tributyrinspaltung festgestellt werden. Es liegen demnach im Urin von Dystrophikern die Lipaseverhältnisse ähnlich wie im Serum, nämlich ein kaum nennenswerter Unterschied gegenüber der Norm.

Endlich habe ich auch die Lipase in den Fäzes von normalen und kranken Säuglingen quantitativ bestimmt. Ich ging dabei so vor, daß ich 5 g Fäzes mit 0,9% NaCl-Lösung in einer Reibeschale gründlich verrieb, scharf zentrifugierte und vom Zentrifugat 2,0 ccm versetzte mit 1,0 ccm Phosphatgemisch und 20 ccm frisch bereiteter Tributyrinlösung. Nach Feststellung der Tropfenzahl wurde das Gemisch in ein Wasserbad von 38° C gesetzt und nach 30′, 60′ und 90′ der Fortgang der Spaltung registriert. Das Resultat dieser Untersuchung von normalen Säuglingen stammender Fäzes war folgendes:

Tabelle VI.

Fall	Tropfenzahl				Differenz
	Anfang	30′	60′	90′	
1	108	99	97	—	11
2	123	104	102	—	21
3	106	97	94	—	12
4	111	104	102	—	9
5	136	103	101	100	36
6	103	92	90	90	13
7	112	98	96	95	17
8	109	100	99	98	11
9	115	102	100	99	16
10	133	106	105	105	28

Wir sehen, daß die fettspaltende Wirkung der Fäzesextrakte keine besonders große ist. Mit der Lipase des Serums verglichen, bleibt sie hinter derselben wesentlich zurück. Dabei begegnen wir recht beträchtlichen Schwankungen. Ganz ähnlich fielen die Resultate aus bei der Untersuchung von Stühlen von Dystrophikern, wie aus folgender Tabelle resichtlich.

Tabelle VII.

Fall	Tropfenzahl				Differenz
	Anfang	30′	60′	90′	
1	144	112	107	106	38
2	129	102	100	99	30
3	102	92	93	92	10
4	110	101	100	100	10
5	106	98	93	92	14
6	131	112	112	112	19
7	107	99	98	98	9
8	140	102	98	98	42
9	138	113	104	100	38
10	112	96	96	95	17
11	130	100	100	—	30
12	132	106	102	102	30
13	106	97	96	95	11
14	129	102	100	99	30
15	112	103	102	101	11

Auch hier begegnen wir großen Schwankungen; sie halten sich aber in denselben Grenzen, wie wir sie bei den Stühlen normaler Säuglinge beobachtet haben, und wir kommen so zu dem Resultat, daß bei Dystrophikern der Lipasegehalt der Fäzes der gleiche ist wie bei den normalen Säuglingen.

Neben den Dystrophikern haben wir auch Rachitiker im ersten Lebensjahr auf ihren Lipasegehalt untersucht, und zwar Blut sowohl wie Harn und Stuhl. Das Ergebnis dieser Untersuchungen gebe ich in folgender Tabelle wieder, in der ich mich darauf beschränke, nur die Tropfenzahlen aus den einzelnen Versuchen mitzuteilen. Dieselben sind in der gleichen Weise gewonnen, wie oben beschrieben.

Hiernach entsprechen die Lipasewerte für den Harn denen des normalen Säuglings. Für die Fäzes ergaben sich etwas höhere Werte, und auch im Serum begegnen wir Zahlen, die die Norm übersteigen. So sehen wir in 3 Fällen eine geringe, in 1 Falle eine beträchtliche Vermehrung. Hieraus irgendwelche Schlüsse auf die Vorgänge bezüglich der Fettspaltung im Blute von Rachitikern zu ziehen, dürfte wohl noch verfrüht sein.

Tabelle VIII.

Fall	Harn Tropfendifferenz nach 2^h	Stuhl Tropfendifferenz nach 90′	Serum Tropfendifferenz nach 90′
1	10	7	39
2	9	36	35
3	7	15	44
4	4	24	44
5	3	—	49
6	8	37	44
7	—	43	36
8	7	25	31

Diastase.

Die Diastase in der Ausscheidung des Säuglings ist bereits mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, und von allen Autoren ist bisher festgestellt worden, daß die Fäzes stets mehr oder weniger große Mengen dieses Fermentes enthalten. Auch mit dem Vorkommen der Diastase im Urin des Säuglings hat man sich, wie ich oben bereits ausgeführt habe, beschäftigt und feststellen können, daß bei Rachitis die Diastase sich daselbst in vermehrter Menge findet. Ich habe es mir nun zur Aufgabe gemacht, die Frage von dem Verhalten der Diastase beim dystrophischen und rachitischen Säugling gleichzeitig am Urin, an den Fäzes und am Blut zu studieren.

Was zunächst die Methodik anbetrifft, so habe ich in allen Fällen auch bezüglich der Berechnung mich an die Vorschriften von *Wohlgemuth* gehalten. Von den Fäzes wurden 5 g mit 20 ccm 1%iger Kochsalzlösung verrieben, das Gemisch, sofern es sauer reagierte, mit Na_2CO_3 genau neutralisiert, danach zentrifugiert und mit dem Extrakt der 24stündige Reihenversuch ausgeführt.

Auf diese Weise untersuchte ich zunächst eine Reihe normaler Säuglinge, dann Dystrophiker und schließlich Rachitiker. Zunächst gebe ich in folgender Tabelle die Werte für normale Säuglinge wieder.

Wir sehen, daß die Werte für Serum sowohl wie für Harn und Stuhl beträchtlichen Schwankungen unterworfen sind. Es liegen hier also die Verhältnisse genau wie beim älteren Kind und bei den Erwachsenen, bei denen ebenfalls die Diastasezahlen in großer Breite schwanken.

Tabelle IX (normale Säuglinge).

Fall	Serum $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$	Harn $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$	Stuhl $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$
1	16	16	156
2	32	16	80
3	16	32	320
4	4	8	80
5	16	8	320
6	16	32	160
7	8	8	160
8	20	4	160

Ganz ähnliche Verhältnisse ergaben sich beim dystrophischen Säugling, wie aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle X (Dystrophiker).

Fall	Serum $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$	Harn $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$	Stuhl $\left(D^{38^\circ}_{24h}\right)$
1	—	8	80
2	—	4	64
3	—	4	64
4	—	8	16
5	—	4	256
6	—	4	512
7	8	—	128
8	—	2	64
9	—	16	16
10	—	8	32
11	16	16	80
12	8	16	640
13	16	16	160

Hier begegnen wir in allen drei Rubriken fast den gleichen Zahlen wie beim normalen Säugling. Das Serum habe ich leider nur in 4 Fällen untersuchen können, habe aber hier genau die gleichen Diastasemengen gefunden wie beim normalen Säugling und möchte glauben, daß sich auch bei der Untersuchung einer größeren Anzahl von Fällen keine Unterschiede ergeben hätten. Auch im Diastasegehalt der Fäzes ließ sich keine Differenz gegenüber dem normalen Säugling erkennen. Nur im Urin scheinen die Werte etwas hinter denen des normalen Säuglings zurückzubleiben.

Was nun die Rachitis anbetrifft, so hofften wir bei gleichzeitiger Untersuchung von Harn, Fäzes und Blut einen inter-

essanten Einblick in die Fermentverteilung im Organismus zu bekommen. Die früheren Autoren hatten aus dem Befund der erhöhten Ausscheidung von Diastase im Urin den Schluß gezogen, daß bei der Rachitis eine gesteigerte Funktion des Pankreas vorliegen müsse. Die Vermehrung der Diastase im Urin konnte nun entweder dadurch bedingt sein, daß das Pankreas auf dem Wege der inneren Sekretion mehr Diastase als gewöhnlich an das Blut abgab und auf diese Weise mehr Diastase als sonst in den Urin überging, oder daß das Pankreas reichlicher Sekret in den Darm sezernierte und nun mehr Diastase vom Darm resorbiert und an das Blut bzw. die Nieren abgegeben würde. Im ersten Falle war zu erwarten, daß man vielleicht auch im Blut die Diastase in vermehrter Menge finden würde, im anderen Falle, daß die Fäzes größere Quantitäten Diastase als in der Norm enthalten würden.

Das Resultat meiner Untersuchung gebe ich in folgender Tabelle wieder.

Tabelle XI.

Fall	Serum $\left(D^{38^\circ}_{30'}\right)$	Harn $\left(D^{38^\circ}_{30'}\right)$	Stuhl $\left(D^{38^\circ}_{30'}\right)$
1	—	10	160
2	8	5	640
3	8	20	1280
4	16	10	—
5	8	80	—
6	16	16	1280
7	16	40	32
8	4	5	40

Was zunächst den Harn anbetrifft, so fanden wir zu unserer eigenen Überraschung nur in 2 Fällen die Diastase vermehrt, in allen anderen keinen Unterschied gegenüber der Norm. Dieser Befund war um so erstaunlicher, als, wie wir oben gesehen haben, mehrere Autoren übereinstimmend eine Vermehrung konstatieren konnten, die den normalen Wert sogar um das 8—10fache übersteigen sollte. Nun haben *Hensch* und *Kramar* darauf aufmerksam gemacht, daß nur bei florider Rachitis mit ausgesprochenen Kraniotabes und allen anderen rachitischen Symptomen und auch schon vorher die Diastase im Urin vermehrt ist, nicht dagegen in Fällen von angeborenem Weichschädel. Daß bei unseren Säuglingen eine floride Rachi-

tis vorgelegen hat, unterliegt keinem Zweifel. Sie wurden alsbald nach ihrer Einlieferung ins Krankenhaus von mir auf ihren Diastasegehalt untersucht, noch bevor sie in antirachitische Behandlung genommen wurden. Es handelte sich bei ihnen auch nicht um eine abklingende Erkrankung, sondern meist um einen Zustand, der den Höhepunkt noch nicht überschritten hatte. Wir haben allerdings nicht den in 24 Stunden gesammelten Gesamturin untersucht, sondern nur einzelne Portionen, aber bei den meisten Kindern durchschnittlich 4—5 verschiedene an einem Tage gelassene Portionen. In der Tabelle haben wir nun nicht etwa den Durchschnittswert aller dieser Portionen angegeben, sondern den höchsten Wert, den wir in jedem Falle festgestellt haben. Wir haben auch mehrere Rachitiker an verschiedenen Tagen untersucht, aber meist nur in der Norm liegende Schwankungen beobachtet. *Hensch* und *Kramar* geben nun als höchste Diastasemenge für einen normalen Säuglingsurin den Wert $D^{38^0}_{24^h} = 8$ an. Das stimmt mit unseren Erfahrungen nicht überein. Wir haben sehr oft bei ganz gesunden Säuglingen Werte von 16 und 32 beobachtet und glauben diese noch zu den normalen rechnen zu müssen. Aber selbst wenn wir zugeben wollten, daß der Wert von 8 bzw. 10 als höchster Wert zu gelten hat, so würden hier immer noch 4 schwere floride Rachitisfälle übrigbleiben, bei denen eine Vermehrung der Diastase im Urin nicht zu konstatieren war.

Was nun das Serum der Rachitiker anbetrifft, so sehen wir hier durchweg die gleichen Diastasewerte wie beim normalen Säugling. Dahingegen sind die Werte für die Fäzesdiastase in 3 Fällen sehr erheblich gesteigert; in 1 Falle um das Doppelte, in den beiden anderen um das Vierfache des höchsten Normalwertes. Es scheint indes kein Zusammenhang zwischen der Fäzesdiastase und Urindiastase zu bestehen; denn gerade in den Fällen, in denen die Fäzes besonders reich an Diastase sind, zeigen die Urine durchaus normale Werte. Und umgekehrt ist in diesem Falle, in dem die Urindiastase vermehrt ist, der Diastasegehalt des Stuhles besonders klein. Unsere Untersuchungen, die allerdings nur an einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Fällen ausgeführt werden konnten, haben somit ergeben, daß bei Rachitikern, auch wenn sie sich im Stadium florider Schwankung befinden, die Diastase im Urin nicht immer vermehrt zu sein scheint. Ich möchte deshalb glauben, daß für das typische Krankheitsbild der Rachitis das Symptom der ge-

steigerten Pankreasfunktion nicht unbedingt erforderlich ist, wie das neuerdings von verschiedenen Seiten angenommen wird.

Protease.

Über das Vorkommen von eiweißspaltenden Fermenten im kindlichen Urin ist noch nichts bekannt. Aus den Untersuchungen von *Fuld* und *Hirayama* [12]) geht hervor, daß sich im Urin von Erwachsenen normaliter Pepsin und Lab nachweisen lassen, wenn man in bestimmter Weise vorgeht. Die Fermente finden sich da noch in ihrem Zymogenzustand und müssen erst durch Vorbehandlung mit HCl in die aktive Form übergeführt werden Wenn man in dieser Weise verfährt, kann man in den meisten Fällen Pepsin und Lab in nicht zu geringer Menge nachweisen; bei Fällen von Carcinoma ventriculi fehlen sie im Urin; ihrer Abwesenheit wird für die Karzinomdiagnose großer Wert beigelegt.

Ich habe mich nun zunächst damit beschäftigt, festzustellen, ob auch im kindlichen Urin Lab nachzuweisen ist.

Ich beschränkte mich zunächst auf die Untersuchung des Labs als desjenigen Fermentes, das schon in ganz geringen Mengen erkannt werden kann. Entsprechend der Vorschrift von *Fuld* und *Hirayama* ging ich so vor, daß ich 5 ccm Urin mit 0,5 ccm $\frac{n}{10}$-HCl versetzte, 15 Minuten bei Zimmertemperatur stehen ließ, dann mit $\frac{n}{10}$-NaOH bis zur ganz schwach sauren Reaktion neutralisierte und zu dem Gemisch 0,5 ccm 20% $CaCl_2$ zusetzte. Die dabei entstehende Trübung wurde in den meisten Fällen durch Zentrifugieren beseitigt. Es ist nicht unbedingt nötig, von dem Niederschlag zu zentrifugieren, denn ich überzeugte mich, daß seine Gegenwart ohne Einfluß auf das Resultat bleibt. Mit dem so vorbehandelten Urin wurde in der üblichen Weise ein Reihenversuch angestellt, in dem zur Verdünnung stets destilliertes Wasser verwandt wurde. Die Milch wurde stets im ungekochten Zustand verwandt und zu jedem Gläschen 3 ccm zugesetzt. Die Reihe blieb 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und kam dann auf 15 Minuten in ein Wasserbad von 38° C. Nach Ablauf der Frist wurde das Resultat der Gerinnung festgestellt. Dabei zeigte sich, daß in den meisten

---

[12]) *Fuld* und *Hirayama*, Zeitschrift f. experim. Pathol. und Therapie. Bd. 10. S. 2. 1912.

Fällen Lab im Urin sich nachweisen ließ, doch nur in so geringer Menge, daß im günstigsten Falle 1 ccm des vorbehandelten Urins imstande war, 3 ccm Milch zur Gerinnung zu bringen. In der Mehrzahl der Fälle war aber nur mit 1,5 bzw. 2,0 ccm Urin diese Wirkung zu erzielen. In einigen Urinen ließ sich überhaupt kein Lab nachweisen.

Sodann prüfte ich die Urine auf die Gegenwart von Pepsin. Wenn dieses Ferment auch im kindlichen Urin vorhanden war, so war nach dem schwachen Ausfall der Labwirkung zu erwarten, daß es sich nur um ganz geringe Mengen handeln konnte. Auch hier war es notwendig, zunächst den Urin mit HCl vorzubehandeln, um das etwa in ihm erhaltene Propepsin in Pepsin überzuführen. Ich hielt mich dabei genau an die Vorschrift von *Fuld* und *Hirayama*, vermochte aber in keinem einzigen Falle mit Hilfe der Edestinmethode Pepsin nachzuweisen. Dieser negative Ausfall der Versuche konnte nun bedingt sein entweder dadurch, daß tatsächlich im Urin kein Pepsin vorhanden, oder dadurch, daß die vorhandene Pepsinmenge zu gering war, um auf das Edestin eine sichtbare Wirkung auszuüben. Deshalb versuchte ich auf anderem Wege diese Frage zu entscheiden.

In mehreren Arbeiten hat *H. G. Hedin*[13]) gezeigt, daß es gelingt, im Harn proteolytische Enzyme verschiedener Art nachzuweisen. Er konnte feststellen, daß normaler Harn von Erwachsenen imstande ist, Kasein bei saurer und alkalischer Reaktion zu verdauen und außerdem auch Pepton abzubauen. Ich habe mit der gleichen Methodik kindlichen Urin untersucht und mich dabei genau an das Verfahren von *Hedin* gehalten.

Der zur Untersuchung kommende Urin wurde zunächst 4 Tage hindurch gegen fließendes Wasser dialysiert unter Verwendung von Toluol zur Verhütung einer etwaigen bakteriellen Zersetzung. Hierbei nahm die Menge des Urins stets etwas zu, offenbar, weil etwas Wasser durch die Dialysiermembran durchgetreten war. Von dem Dialysat wurden 3 Portionen zu je 25 ccm angesetzt und zu jeder Portion Kaseinlösung bzw. Peptonlösung zugefügt. Die Kaseinlösung wurde nach *Hedin* so bereitet, daß 4 g Kasein „Hammersten" in 20 ccm $\frac{n}{10}$-NaOH unter Zusatz von zirka 70 ccm Wasser durch Erhitzen gelöst und auf 100 ccm mit Wasser aufgefüllt wurden. Die Pepton-

[13]) *Hedin*, Hoppe-Seylers Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 112. S. 252. 1917.

lösung wurde aus Witte-Pepton hergestellt, indem 4,0 g in 100 ccm Wasser durch Erwärmen gelöst wurde. Es wurden 3 Portionen A, B, C hergerichtet, die folgendermaßen zusammengesetzt waren.

Portion A: 25 ccm dialysierter Urin + 25 ccm Kaseinlösung + 15 ccm $\frac{n}{5}$-HCl.
„ B: 25 ccm „ „ + 25 ccm „ + 2 ccm $\frac{n}{10}$-NaOH.
„ C: 25 ccm „ „ + 25 ccm Peptonlösung + 2 ccm $\frac{n}{10}$-NaOH.

Diesen 3 Portionen wurden unmittelbar nach ihrer Herstellung je 20 ccm entnommen, mit 5,0 ccm Gerbsäurelösung (10 g Gerbsäure + 5 g Natriumazetat + 5 g NaCl + 5 ccm Eisessig) versetzt und eine Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Im Filtrat wurde der N nach *Kjeldahl* in Doppelanalysen bestimmt und das Resultat auf 100 berechnet. Der übrige Teil der 3 Portionen wurde mit Toluol versetzt und auf 4 Tage in den Brutschrank gestellt. Nach Ablauf der Frist wurden wiederum je 20 ccm der Gemische mit 5 ccm Gerbsäure behandelt und im Filtrat der N bestimmt. Auf diese Weise untersuchte ich 3 Urine und teile das Resultat in folgender Tabelle mit.

	Portion A	Portion B	Portion C
1	5,6 mg N	1,4 mg N	23,6 mg N
2	5,6 „ „	—	25,2 „ „
3	7,0 „ „	1,9 „ „	23,8 „ „

Die hier mitgeteilten Zahlen bedeuten den Zuwachs an löslichem Stickstoff für 100 ccm Flüssigkeit nach Abzug der Werte für die entsprechenden Kontrollen. Aus den Zahlen geht hervor, daß bei saurer Reaktion eine wenn auch geringe, so doch deutliche Zerlegung des Kaseins stattgefunden hat, während bei alkalischer Reaktion die Wirkung negativ war. Am stärksten war die Wirkung auf Pepton. Man darf wohl hieraus schließen, daß sich auch im Harn des Kindes Pepsin, wenn auch nur in geringer Quantität, findet, und daß in ihm außerdem noch ein erepsinähnliches Ferment vorhanden ist.

Hedin hatte gefunden, daß in nephritischen Harnen die sowohl bei saurer wie bei alkalischer Reaktion wirkenden Pro-

teasen sich sehr oft in vermehrter Menge finden und ebenso das Pepton zerlegende Ferment meist vermehrt ist, und daß dies besonders der Fall ist bei eiweißreichen Urinen. Ich habe deshalb eiweißhaltigen Harn von Kindern untersucht, und zwar von solchen Fällen von Nephritis, die nach Scharlach aufgetreten waren. In dem einen Fall hatte der Urin einen Eiweißgehalt von 2,3‰, im anderen 1,9‰. Die Versuche wurden ebenfalls an dialysierten Harnen vorgenommen und in genau der gleichen Weise ausgeführt wie oben beschrieben. Der Kürze halber beschränke ich mich darauf, das Resultat in folgender Tabelle mitzuteilen.

	Portion A	Portion B	Portion C
1	8,23 mg N	1,7 mg N	35,89 mg N
2	7,81 „ „	1,4 „ „	47,4 „ „

Auch in diesen beiden Fällen sehen wir eine proteolytische Wirkung bei saurer Reaktion, während bei alkalischer der Effekt fast negativ zu nennen ist. Wir haben hier also ungefähr das gleiche Resultat wie beim normalen kindlichen Urin. Dagegen scheint die Wirkung auf Pepton beim nephritischen Harn des Kindes ebenso wie beim Erwachsenen stärker zu sein als in der Norm. Jedenfalls geht aus den Versuchen mit Sicherheit hervor, daß im Urin des Kindes sich neben Lab auch Pepsin findet, allerdings in nur sehr geringer Menge, und daß sich auch Erepsin in ihm nachweisen läßt. Vielleicht würde man bessere Ausschläge bekommen, wenn man die Reaktionsbedingungen günstiger wählte. Denn im Hinblick darauf, daß Pepsin seine optimale Wirkung bei einer Salzsäurekonzentration von $\frac{1}{30}$ normal hat, dürften die von *Hedin* und mir angewandten Säuremengen viel zu hoch gegriffen sein. Da es mir aber in erster Reihe darauf ankam, Vergleichswerte mit den von *Hedin* mitgeteilten zu bekommen, glaubte ich von einer Änderung der Versuchsbedingungen Abstand nehmen zu sollen.

Zusammenfassung.

1. Die Lipasemengen im Serum von Dystrophikern sind kaum geringer als bei normalen Säuglingen, und auch bei

alimentärer Toxikose begegnet man mitunter Werten, die hinter der Norm nur wenig zurückbleiben. Im Serum von Rachitikern fanden sich öfters Werte, welche die Norm überstiegen.

2. Im Urin von normalen Säuglingen finden sich bisweilen weit größere Lipasemengen als im Urin von normalen Erwachsenen. Bei Dystrophikern schwanken die Werte meist in normalen Grenzen, bisweilen sind sie auch etwas geringer. Bei Rachitis ergaben sich normale Werte.

3. Der Gehalt der Fäzes an Lipase ist beim normalen Säugling nicht größer als beim Dystrophiker. Beim Rachitiker ergaben sich etwas höhere Werte als in der Norm.

4. Die Werte für Diastase im Serum, Stuhl und Urin unterliegen beim normalen Säugling beträchtlichen Schwankungen; in derselben Größenordnung bewegen sich auch die entsprechenden Werte für das dystrophische Kind. Bei Rachitis im floriden Stadium war nur in 2 Fällen die Diastase im Urin deutlich vermehrt, in 6 anderen Fällen entsprachen die Werte der Norm. Die Diastase der Fäzes war bei 3 Rachitikern ganz beträchtlich gesteigert, bei den übrigen normal. Im Serum von denselben Rachitikern ergaben sich durchaus normale Diastasewerte.

5. Im Urin des normalen Säuglings findet sich Lab als Prolab in ganz geringen Mengen, desgleichen geringe Mengen Pepsin und Erepsin. Beim nephritischen Kind ist im Urin der Gehalt an Pepsin und Erepsin deutlich erhöht. Trypsin hat sich im Urin nicht nachweisen lassen.

VI.

(Aus dem Kinderhospital in Altona.)

Angeborene Dünndarmstenose bei einem Säugling.

Von

Prof. Dr. C. HUETER,
Altona.

Trotz der Untersuchungen zahlreicher Forscher ist die Entstehung angeborenen Atresien und Stenosen des Darms noch immer nicht genügend geklärt. Die Hypothese von *Tandler*[1]), *Kreuter*[2]) und anderen, nach der epitheliale, bei der normalen Entwicklung sich bildende Verklebungen des Darmlumens durch mangelhafte Rückbildung derselben die Ursache von Darmatresien abgeben sollen, ist dank der Untersuchungen von *Schridde*[3]) wohl jetzt ganz aufgegeben worden. Im Gegensatz zu dieser Theorie wurde versucht, dem Mesenchym bei der Entstehung der Darmatresien eine führende Rolle zuzuweisen. Nach den Untersuchungen von *Forßner*[4]) wird das Mesenchym zu gewisser embryonaler Zeit hyperplastisch, Mesenchymzapfen wachsen in das Epithel hinein, so das bei mangelhafter Rückbildung derselben Darmatresien entstehen können. Die Mesenchymwucherung (Zottenbildung) soll zu Darmatresien führen in einem Zeitpunkt, wo das Epithel noch nicht imstande sei, dieser ein Ziel zu setzen. Dabei soll die Muskelschicht keinen Anteil an der Mesenchymwucherung nehmen. Auch *Kermauner*[5]) kann sich mit der Tandlerschen Theorie der primären epithelialen Verklebung als Grundlage angeborener Darmatresien nicht befreunden. Er sieht das Wesentliche derselben in einer Entwicklungsstörung des mesenchymalen Anteils der Darmwand, speziell der Muskelschicht. Ferner sind fötale Enteritis und Peritonitis bezüglich der Genese kongenitaler Darmatresien und -stenosen in Anspruch genommen worden. Ein genügender Beweis ist in dieser Hinsicht nicht erbracht. Wenn Komplikationen mit Invagination oder mit Volvulus vorliegen, so kann die Entscheidung oft schwierig sein, ob die Darmatresie oder -stenose angeboren ist oder nicht.

Im allgemeinen stimmen die meisten Untersucher der Darmatresien und -stenosen darin überein, daß für diese Prozesse eine Entwicklungsstörung des Darms sehr wahrscheinlich ist. Angeborene Anomalien werden vorzugsweise an bestimmten Stellen des Darmrohrs gefunden, im Bereich der Abgangsstelle der Lebergänge, des Pankreasganges, an der Bauhinschen Klappe, an der Stelle des früheren Ductus omphalomesentericus, also an Stellen, wo leicht Wachstumsverschiebungen eintreten können.

Einen kleinen Beitrag für diese Annahme glaube ich durch Mitteilung eines Falles von Dünndarmstenose bei einem Säugling erbringen zu können, um so mehr, als nach den Angaben der Literatur, soweit sie mir zur Zeit zugänglich war, beim Säugling Stenosen ungleich seltener beobachtet werden als Atresien und überhaupt derartige Anomalien im unteren Abschnitt des Dünndarms seltener vorkommen als im obern.

Das rechtzeitig geborene, männliche Kind, 4 Tage alt, welches 4 Tage Brustnahrung erhalten hatte, wurde wegen unstillbaren Erbrechens dem Altonaer Kinderhospital eingeliefert. (Die Mitteilung des Falles verdanke ich Herrn Sanitätsrat Dr. *Grüneberg*, Altona, der mir das Sektionspräparat und die Krankengeschichte zur Verfügung stellte.)

Zartes, gut entwickeltes Kind, Haut von frischroter Farbe, Turgor herabgesetzt, Abdomen nicht aufgetrieben. Keine Darmkontraktionen zu beobachten, Reflexe normal. Es besteht fortdauerndes Erbrechen von intensiv grün gefärbter Flüssigkeit. Nach Darmspülung wenig flüssiger Stuhl. Ernährung mit abgedrückter Frauenmilch; das Kind erbricht alle Nahrung. Behandlung mit Kali bromatum, es erfolgt geringer flüssiger Stuhl. Zunehmender Verfall, Leib weich, eingesunken. Exitus.

Obduktion: Von dem Darmbefund abgesehen, keine Anomalien der Organe, keine Mißbildungen. Am Ileum, zirka 35 cm von der Klappe entfernt, findet sich ein flacher Schnürring, zirka 1 cm breit, dem eine Einziehung und Verhärtung des Mesenteriums entspricht, keine Invagination, kein Volvulus. Unterhalb des Schnürrings ist der Durchmesser des Darms etwas geringer als oberhalb desselben. Darmserosa gerötet, überall glatt und spiegelnd.

Keine abnorme Adhäsionen. Darmschleimhaut lebhaft gerötet, oberhalb des Schnürrings mit Blutungen versehen. Sowohl oberhalb wie unterhalb der einschnürenden Stelle enthält der Darm dünnbreiigen braunen Stuhl; an dieser sind diffuse Blutungen der Schleimhaut zu sehen; die Einschnürung des Darms ist auf dem Durchschnitt nur angedeutet; die verengte Stelle ist für den kleinen Finger durchgängig.

Mikroskopische Untersuchung: Die obersten Schichten der Schleimhaut sind durch kadaveröse Einwirkung schlecht färbbar, die Krypten klein, flach die Follikel fehlen; von der Muscularis mucosae ist nichts zu sehen; oberhalb der verengten Stelle findet sich eine massige Blutung in der Schleimhaut und Submukosa. Die Venen beider Schichten sind sehr weit, prall mit Blut gefüllt, das Gewebe der Submukosa kernarm, eigentümlich homogen, fast hyalin aus-

sehend; stellenweise sind perivaskuläre Infiltrate in der Submukosa zu sehen An der Stelle der Verengung besteht ein Defekt der Schleimhaut; die Gefäße der Submukosa sind hier enger. Hier fehlen beide Muskelschichten in einer Breite von 0,1—0,2 cm völlig. An ihre Stelle ist submuköses Bindegewebe getreten. Oberhalb der Stenose hören beide Muskelschichten gleichmäßig auf; unterhalb derselben beginnt zuerst die Ringschicht zu fehlen, während die longitudinalen Bündel noch eine kurze Strecke weiter verlaufen, um dann auch defekt zu werden. Die Serosa zeigt weite, blutgefüllte Gefäße und entzündliche Infiltrate. Nur an der Stelle des Mesenterialansatzes sind alle Schichten der Darmwand gleich gut ausgebildet, wie sie der Norm entsprechen. Das Gewebe des Mesenteriums zeigt weite, blutgefüllte Gefäße und ist nahe der Darminsertion streckenweise entzündlich infiltriert.

Aus der Darstellung des Befundes ist als wichtigste Tatsache das Fehlen der beiden Muskelschichten an der Stelle der Verengerung des Darmlumens zu entnehmen. Da, wie bekannt, die Peristaltik von der Funktion der Muskelschichten abhängig ist, so ist klar, daß der Darm an der verengten Stelle sich nicht entfaltet hat; sie verharrte in ihrem fötalen Zustand, während die Peristaltik unter- und oberhalb funktionierte. Die Verengerung des Darmlumens ist also nur eine scheinbare, durch Negativismus der Darmfunktion bedingte, eine relative; denn die Stelle war ja für einen kleinen Finger eben durchgängig. Der Ausfall der Peristaltik mußte sich hier aber auch für die Lokomotion der Ingesta bemerkbar machen. An der Stelle, wo die Peristaltik versagte, denn die Muskulatur am Mesenterialansatz konnte das Fehlen am größten Teil des Darmumfangs nicht ausgleichen, konnte es sich nur um ein mühsames, mechanisches Durchpressen des Darminhaltes handeln. Daß Darminhalt die Verengerung passiert hatte, ergab sich aus dem Befund bei der Obduktion. Allein diese mechanische Beförderung der Darmingesta konnte auf die Dauer nicht genügen. Je älter das Kind wurde, desto mehr mußten sich die Schwierigkeiten häufen. Ileusähnliche Erscheinungen, unstillbares Erbrechen trat auf, das den Tod des Kindes herbeiführte.

Wenn man nach der Genese des anatomischen Befundes fragt, so ist zu sagen, daß es in hohem Grade wahrscheinlich ist, daß die verengte Stelle der Abgangsstelle des Ductus omphalomesentericus entspricht. Schon *Kermauner* hat darauf hingewiesen, daß Stenosen und Atresien des Dünndarms anatomisch mit der Abgangsstelle des genannten Duktus in Beziehung zu setzen sind. Er betont: anatomisch, nicht genetisch; unsere Beobachtung weist aber darauf hin, daß auch eine genetische Beziehung bestehen muß. Der Ductus omphalomesentericus soll sich sehr frühzeitig, schon bei Föten von 5—7 mm Länge zurück-

bilden. Er verliert sein Lumen und wird zu einem soliden Strang, der später völlig verschwindet. Bei dieser Rückbildung des Dottergangs muß die an seiner Abgangsstelle bestehende Lücke, die den größten Teil des Darmumfangs umfaßt, allmählich geschlossen werden. Und zwar müssen zu diesem Verschluß alle Schichten der Darmwand herangezogen werden. Offenbar ist in dem vorliegenden Fall eine wesentliche Verkleinerung, aber kein vollkommener Verschluß des ursprünglichen Muskeldefektes in der Darmwand erfolgt, wobei erwähnenswert ist, daß die beiden Muskelschichten nicht gleichmäßig zur Entwicklung kamen. Bleibt die Neubildung der Muskelschicht aus, oder ist sie unvollkommen, und die Lücke in der Darmwand wird nur durch Schleimhaut, Submukosa und Serosa geschlossen, so ergibt sich das anatomische Bild, wie es bei unserer Beobachtung vorliegt, Fehlen der Muskelschicht im Bereich des größten Umfangs des Darms, während sie am Mesenterialansatz ausgebildet war. Die Folgeerscheinungen mußten für den Säugling verhängnisvoll werden, wie ich es oben skizziert habe. Eine rechtzeitig ausgeführte Laparotomie und Darmresektion hätte das Leben des Kindes retten können; allein Darmresektionen bei vier Tage alten Kindern sind eine so eingreifende Operation, die sie nur selten überstehen, zumal wenn der Zustand des Kindes ein so elender ist wie in dem vorliegenden Fall.

Es ist klar, daß die oben gegebene Erklärung der Pathogenese des Falles nicht für alle Stenosen und Atresien des Dünndarms zutreffend sein kann. Die Entstehung derartiger Anomalien ist sicher nicht einheitlich. Die Forßnersche Theorie scheint mir aber wesentlich wertvoller zu sein, um sie genetisch klarzustellen, als die von *Tandler*. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand an geeigneten Fällen, deren Material genau histologisch durchforscht wird, anstatt es als Musealpräparate aufzubewahren, sind durchaus wünschenswert.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Tandler*, Morphologisches Jahrbuch. Bd. 29. 1902. — [2]) *Kreuter*, Arch. für klin. Chir. Bd. 88. — [3]) *Schridde*, Virchows Arch. Bd. 191. — [4]) *Forßner*, Anat. Hefte. Nr. 102. 1913. Arch. für klin. Chir. Bd. 100. 1913. — [5]) *Kermauner*, Virchows Arch. Bd. 207. 1913.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung am 21. Februar 1924.

1. *K. Klare* (Scheidegg): *Diagnose und Differentialdiagnose der kindlichen Bronchialdrüsen- bzw. Lungentuberkulose im Röntgenbild (Demonstrationen).*

Ref. zeigt nach kurzen Ausführungen über die Bedeutung des Röntgenogramms für die Diagnose der kindlichen Tuberkulose und über die Technik der Aufnahme an Hand von 45 Röntgenbildern die einzelnen Formen der intrathorakalen Tuberkulose des Kindesalters und bespricht eingehend die Differentialdiagnose (Epituberkulose, Bronchiektasen usw.).

Aussprache:

Pfaundler erachtet die vom Vortragenden gezeigten Bilder für sehr instruktiv und stimmt in ihrer Deutung dem Vorredner bei, meint aber, daß in einer überwiegenden Zahl von Fällen bei Kindern des in Rede stehenden (späteren) Alters das Rö-Verfahren für die Erkennung der Bronchialdrüsentuberkulose aus bekannten topographischen Gründen nicht viel beizutragen vermag. Günstiger liegen die Verhältnisse bei anderen Formen von klinisch schwer beurteilbarer, sogenannter okkulter Tbc., namentlich bei der Miliar-Tbc. und bei der Hilus-Tbc. Die Splenopneumonie *Granchers,* die heute von manchen als „Epituberkulose" bezeichnet wird, gibt es sowohl bei Kindern mit als auch ohne positive Tuberkulinreaktion. Während in letzteren Fällen Tbc. überhaupt sicher nicht im Spiele ist, handelt es sich in ersteren teils um grippale, teils postmorbillöse usw., teils aber um echt tuberkulöse Infiltrationen. Nach den theoretischen Grundlagen des Verfahrens mit der Erythrozytensenkung kann es zweifelhaft erscheinen, ob diese Prüfung an sich und allein zur Beurteilung von Aktivität und Prognose eines tuberkulösen Prozesses ausreichen wird. Die Eigenharnreaktion hat in dieser Richtung enttäuscht. Untersuchungen nach Wassermannverfahren wurden an der Klinik begonnen.

2. *Goett: Zur spezifischen Therapie der kindlichen Tbc.*

Die Versuche mit einer intrakutanen Tuberkulinbehandlung haben dem Vortragenden bisher keine eindeutigen Beweise für die Wirksamkeit des Verfahrens erbracht; die leichteren Säuglingstuberkulosen und die Bronchialdrüsen- bzw. Lungenerkrankungen beim älteren Kinde, die er behandelte (latente Drüsen-Tbc. war nicht Gegenstand der Therapie), verliefen günstig, aber nicht merklich anders als die Mehrzahl der unbehandelten Fälle des gleichen Materials. Ein Asthmaanfall wurde dauernd geheilt.

In geeignet erscheinenden Fällen florider Tbc. bzw. Skrofulo-Tbc. (ohne aktiven Lungenherd) wurde als eine rasche Immunisierung erzwingendes Verfahren eine sehr gemilderte Ponndorf-Impfung angewandt — mit ausnehmend gutem Erfolg trotz Fehlens jeder Allgemein- oder entzündlichen Herdreaktion. Die Theorie der kutanen und intrakutanen Methoden der spezifischen Therapie (Immunisierung von der Haut aus) hängt also offenbar nicht in der Luft.

Von den Verfahren dürfte, kleine Anfangsdosen vorausgesetzt, die Intrakutanimpfung das ungefährlichste sein, während die Ponndorf-Impfung für die allgemeine Praxis zweifellos viel zu gefährlich ist. Kann doch bei

hochempfindlichen Fällen schon die Pirquet-Probe Allgemeinreaktionen auslösen, die nicht immer erwünscht sind. Im allgemeinen läßt sich zur Tuberkulinbehandlung im Kindesalter sagen, daß in erster Linie ihr Indikationsbereich und die Dosierung Gegenstand des Studiums sein sollten, und daß es weniger darauf ankommt, immer neue Präparate auf den Markt zu werfen, am wenigsten solche, die sich nicht exakt dosieren lassen.

Aussprache:

Pfaundler: Daß eine kutane Tuberkulinapplikation in den vorgewiesenen Fällen anscheinend so erfolgreich gegen phlyktänuläre Prozesse wirksam war, ist sehr erfreulich und interessant, zumal in anderen Fällen von einem erstmaligen Auftreten solcher Übel post und propter Pirquet berichtet wurde. Sehr bemerkenswert und überraschend ist der Umstand, daß die kutane Tuberkulinapplikation nach Berichten der Kinderärzte nur sehr selten, nach solchen von Internisten aber recht häufig ferne Herdreaktion zur Folge hat. Die Verhältnisse der sogenannten Integration bei Kindern einerseits und Erwachsenen andererseits ließen eher das Gegenteil erwarten. An der Kinderklinik ist man mit erheblichem Gewinne zu der Kutanprobe nach *Petruschkys* Vorschlag übergegangen, und es ist davon niemals eine febrile Allgemeinreaktion gesehen worden, höchstens in ganz vereinzelten Fällen gelegentlich einmal eine leichteste Lymphangoitis oder Lymphadenitis, vielleicht auch einmal ein Erythema nodosum.

Schneider (Ophthalmol.): Hat die Tuberkulintherapie als ein wertvolles spezifisches Umstimmungsmittel bei der Behandlung der phlyktänulären Augenaffektionen schätzen gelernt. Ist auch ein exaktes quantitatives Verfahren, wie es z. B. die *Sahli*sche Intrakutanmethode darstellt, vorzuziehen und im klinischen Betriebe durchzuführen, so wird man die einfachen Anwendungsarten von *Ponndorf* und von *Moro* für ambulante Behandlung der phlyktänulären Keratokonjunktivitiden nicht entbehren können. Allerdings ist vor einer wahl- und kritiklosen Applikation des Tuberkulins zu warnen, und sind die Akten über die Indikation der spezifischen Therapie nicht geschlossen; ihr Wert in geeigneten Fällen steht außer Zweifel.

Veil (Intern.): Weist auf die bei Erwachsenen gebotene Vorsicht bei Anstellung der *Pirquet*schen Impfung hin und berichtet über Unglücksfälle bei Anstellung der Reaktion. Die zweifelsfreien Herdreaktionen bei dieser Probe zeigen immerhin, wie sensitiv der Erwachsene der Impfreaktion gegenübersteht.

An der Aussprache beteiligen sich noch *Keins* und *Goett.*

Husler (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Über den neotenischen Charakter des Myxödems. Eine klinisch-biologische Betrachtung. Von *Moro*-Heidelberg. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 481.

Unter Neotenie versteht man das Erhaltenbleiben von Jugendzuständen. Bei Thymusfütterung von Kaulquappen blieb die Metamorphose aus, dagegen wuchsen die Tiere ungehemmt und wurden plump, während bei Schilddrüsenfütterung die Metamorphose beschleunigt vor sich ging, das Wachstum dagegen gehemmt wurde, es entstanden Zwergfrösche. Die plumpen Thymuskaulquappen erschienen wie ödematös gequollen, myxödematös, die Schilddrüse war atrophisch. Daher die Parallele mit dem Myxödem des Menschen. *Rhonheimer.*

Die innere Sekretion der Thymusdrüse. Von *Birk*. Münch. med. Woch. 1923. H. 50.

Siehe Bericht über die Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. in Göttingen. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 104. S. 105.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Über die Möglichkeit wesentlicher Vereinfachung der Encephalographie. Von *Herbert Strecker*. Münch. med. Woch. 1923. H. 46.

Durch abwechselndes Vor- und Rückwärtsbeugen des Kopfes („Liquorpumpen") bei der Lumbalpunktion gelingt es, zur diagnostischen Aufnahme genügende Luftmengen ohne die komplizierte Bingelsche Methode in die Hirnkammern zu blasen. *Feilchenfeld.*

Über Versuche zur unmittelbaren Besichtigung der Gehirnkammern durch Encephaloskopie. Von *Johann Volkmann*. Münch. med. Woch. 1923. H. 46.

Verf. berichtet, daß er nach kleiner Trepanation direkte Besichtigung des Gehirns und seiner Kammern mit dem eingeführten Endoskop vorgenommen habe. Die Methode erscheint etwas gewagt, und der Verf. muß auch von einer Verletzung der Ventrikelwandung berichten. *Feilchenfeld.*

Eine neue Operationsmethode zur Behandlung des Hydrocephalus internus chronicus des Kindes. Von *Otto Hildebrand*-Berlin. Arch. f. klin. Chir. Bd. 127. S. 178.

Nach einer kritischen Besprechung der Genese des Hydrocephalus internus chronicus (ob Hypersekretion oder Abflußhemmung?) und der Unzulänglichkeit bisheriger operativer Heilungsmethoden schlägt Verf. vor, eine dauernde Kommunikation zwischen Subarachnoidalvenen, Ventrikel und dem *orbitalen* Fettgewebe zu bilden. Da er von der Orbitalhöhle aus operativ vorgeht, hält er die Operation nicht für so eingreifend wie die bisher erprobten Dränageversuche. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Die geistige Entwicklung rachitischer Frühgeburten. Von *Looft*-Bergen (Norwegen). Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 420.

Im Gegensatz zu *Ylppö*, der die Intelligenzdefekte der Frühgeburten auf die häufigen intrakraniellen Blutungen zurückführt, hält Verf. die Rachitis für die Hauptursache der geistigen Entwicklungshemmungen bei den Frühgeburten. *Rhonheimer.*

Aus der Neurologie des Kleinkindesalters. Von *Erwin Thomas.* Münch. med. Woch. 1923. H. 36.

1. Bei 2 Kindern von 2 und 1 ½ Jahren mit alter Rachitis (Kreuzschädel) und alimentärer Anämie wurden eigenartige stereotype Bewegungen mit Kopf, Rumpf und Händen beobachtet. Geringes Interesse an der Umgebung; die Kinder waren ganz mit sich und ihren Bewegungskombinationen beschäftigt. Verf. nimmt an, daß konstitutionelle Minderwertigkeit zusammen mit exogenen Schädigungen (langer Anstaltsaufenthalt) den Symptomenkomplex von Rachitis, alimentärer Anämie und Stereotypien erzeugt hat. Nach dem Bericht scheint es, daß keine wesentliche Besserung erzielt wurde.

2. Über Frühzeichen der Striatumerkrankung sei zu sagen, daß ihr bekanntestes Zeichen, die Athetose, oft nicht sofort erkannt wird, daß aber früh schon Spasmus mobilis, der bald die eine, bald die andere Muskelgruppe erfaßt, Kreisbogenstellung, Schlaffheit der Nackenmuskulatur, Verzögerung der geistigen Entwicklung auf Striatumerkrankung hinweisen. *Feilchenfeld.*

Die Hypnose im Kindesalter. I. Mitteilung. Von *Mosse.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 486.

Verf. hat von der Hypnose keine nachteiligen Wirkungen gesehen. Sie ist im allgemeinen erst vom 6. Lebensjahr an und nur bei geistig Normalen anwendbar. Überall dort, wo wir uns beim Kinde bei der Anwendung der Hypnose auf posthypnotische Wirkungen verlassen, leistet sie Unsicheres bzw. ungefähr das gleiche wie die Wachsuggestion. Dort, wo wir die Wirkungen in der Hypnose selbst erreichen, wie z. B. bei einer hysterischen Lähmung, oder wo wir sie als sinnvollen Rahmen einer Übungstherapie benutzen, wie Verf. sie bei der Enuresis anwandte, ist ein therapeutischer Erfolg wahrscheinlich. *Rhonheimer.*

Suggestivbehandlung und heilpädagogischer Bedingungsreflex. Von *Karger.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 306.

Trennung des Indikationsgebietes der Suggestion von dem des heilpädagogischen Bedingungsreflexes. Unter Suggestion versteht Verf. eine durch eine fremde Autorität induzierte und kritiklos übernommene Vorstellung, die sich in Bewegung, Empfindung oder Hemmung realisiert. Ein heilpädagogischer Bedingungsreflex ist dagegen die aktivierende oder hemmende Wirkung eines regelmäßig beobachteten und dadurch erkannten (erlernten) Zusammenhanges zwischen einer geschehenen oder unterlassenen Handlung und ihrer automatischen angenehmen oder unangenehmen Folge, ohne Mitwirkung einer fremden Autorität.

Rhonheimer.

Der Schlaf und die Hemmung. Von *Krasnogorski*. (Aus der Univ.-Kinderklinik in Woronesch.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 372.

Nach den Feststellungen des Verf. ist der Schlaf als eine weite stabile Hemmungsirradiation zu betrachten, welche die im Laufe des Tages erschöpften peripheren Teile der Analysatoren ergreift. *Rhonheimer.*

Notes of a case of extreme recurrent drowsiness in a child, apparently due to hepatic disturbance. (Bericht über einen Fall von extremer wiederholt auftretender Schlafsucht bei einem Kinde, wahrscheinlich verursacht durch eine Leberstörung.) Von *J. Thomson*. Brit. Journ. of Dis. of Childr. 1923. Bd. 20. S. 23.

Bei einem Knaben bestanden bereits seit dem Säuglingsalter bis zum 6. Lebensjahre schwere, sich häufig wiederholende narkoleptische Anfälle. In den Zwischenzeiten fühlte sich das Kind stets vollkommen gesund. Bei der klinischen Untersuchung konnte nur eine mäßige Lebervergrößerung festgestellt werden. Vom 7. Lebensjahr an hörten die Anfälle auf und sind in den darauf folgenden 14 Jahren nicht wieder beobachtet worden. Die Ursache der Anfälle konnte nicht ausfindig gemacht werden. Familiäre Belastung lag nicht vor. *Er. Schiff.*

Hirntumor. Von *Hans Curschmann*. Münch. med. Woch. 1923. H. 37.

Hirnabszeß. Von *Hans Curschmann*. Münch. med. Woch. 1923. H. 40.

Enzephalitis. Von *Hans Curschmann*. Münch. med. Woch. 1923. H. 45.

Für die Praxis geschriebene, vorzügliche Anleitungen zur Diagnose der genannten Erkrankungen. *Feilchenfeld.*

Behandlung der Migräne mit Luminal. Von Prof. *J. Strasburger*, Med. Univ.-Klinik Frankfurt. Klin. Woch. Nr. 34.

Erfolgreiche Abschwächung der Zahl und Schwere der Anfälle durch Luminaltagesmengen von 0,1 über längere Zeiträume. Keine störenden Nebenwirkungen; bei Aussetzen des Mittels erneute Anfälle. *Bayer.*

Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. (Neuropsychiatrische Folgen nach akuter epidemischer Enzephalitis bei Kindern.) Von *F. G. Ebaugh*. Am. Journ. Dis. Childr. 1923. Bd. 25. S. 89.

Unter den nervösen Zuständen, die sich nach Enzephalitis einstellen, ist zunächst die Charakterveränderung der Kinder zu erwähnen. Die vorher gesunden Kinder zeigen plötzlich hyperkinetische Symptome. Es stellt sich eine auffallende Reizbarkeit ein. In manchen Fällen kommt es zu vorzeitiger Geschlechtsreife. Eine fast konstante Erscheinung nach Enzephalitis ist die Schlaflosigkeit. Sie ist von einer motorischen Unruhe begleitet. Bei anderen Kindern treten Depressionszustände auf, die manchmal zu Selbstmordversuchen Anlaß geben. Bei 3 Kindern kam es nach Enzephalitis zu hysterischen Erscheinungen, wie auch in manchen Fällen Tic zu beobachten gewesen ist. Hie und da nimmt die geistige Fähigkeit des Kindes ab, ja, es können sich als Folgeerscheinung nach Enzephalitis schwere idiotische Zustände ausbilden. Von den Bewegungsstörungen sind zu erwähnen die postenzephalitischen choreiformen Störungen, der Tremor und die postenzephalitische Athetose. Oft ist

eine Abduzens- und Okulomotoriuslähmung zu beobachten. Der Augenhintergrund ist meist ohne Befund; in 2 Fällen sah Verf. Fazialislähmung. Starker Speichelfluß und vasomotorische Störungen sprechen für Reizzustände im vegetativen Nervensystem. In einigen Fällen trat hypophysäre Fettsucht auf. Die Hälfte der Kinder wurde gesund, eine spezifische Therapie gibt es nicht. *Er. Schiff.*

Acute hemorrhagic encephalitis. Report of a case following scarlet fever. (Akut-haemorrhagische Enzephalitis. Bericht über einen Fall, der nach einem Scharlach aufgetreten ist.) Von *J. A. Toomey, Denbo, Mc. Connell.* Am. Journ. Dis. Childr. 1923. Bd. 25. S. 98.

Ein 6jähriger Knabe bekam nach Scharlach, nachdem er bereits gesund gewesen war, Krampfanfälle, und im rechten Bein traten Spasmen, auf. Das Kind war apathisch; es erbrach alles; die Krampfanfälle nahmen immer mehr und mehr zu, und im komatösen Zustand erfolgte die Aufnahme in die Klinik. Das Kind war zyanotisch, zeigte Cheyne-Stokes-Atmung und eine Rigidität in allen Extremitäten. Die Milz war vergrößert, die Pupillen maximal verengt. Es bestand Fieber bis zu 40° und leichte Nackensteifigkeit. Es wurde an Urämie gedacht. Das Kind starb bald; und die Sektion zeigte Blutungen in beiden Ventrikeln und in den Stammganglien. Das Gehirn war ödematös. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns wurden zahlreiche Thrombosen in den Gefäßen und ausgedehnte Hämorrhagien gefunden. *Er. Schiff.*

Polydipsie nach Encephalitis epidemica. Von Dr. *K. Behringer* (Psychiatrische Klinik) und Privatdozent *D. György* (Kinderklinik Heidelberg). Klin. Woch. 1923. Nr. 31.

Es wird ein Fall berichtet, bei dem im Anschluß an eine in ihren Hauptsymptomen abgeklungene Encephalitis epidemica eine extravagante Form einer Polydipsie auftrat. Wasserzufuhr bis zu 23 Litern pro Tag, Erbrechen und Krampfanfälle. Stoffwechseluntersuchungen ließen einen Diabetes insipidus ausschließen und eine nervöse Polydipsie als gesichert annehmen. Die Krampfanfälle werden in Zusammenhang gebracht mit der Natriumchloridverarmung des Serums und der dadurch bedingten kompensatorischen Bikarbonatzunahme im Serum. (Alkalose: Die Alkalireserven wurden nicht bestimmt.) *Bayer.*

Die Behandlung des Keuchhustens durch Einspritzung von Alkohol in den Nervus laryngeus sup. Von Dr. *Schröter*-Hamburg-Barmbeck. Klin. Woch. Nr. 33.

Es wird die von *G. Spieß* inaugurierte Methode an Hand von 12 Fällen von verschiedenen Gesichtspunkten aus kritisch beleuchtet. Es wird der Anfall als das gefährlichste Symptom beim Keuchhusten angesehen, die Therapie der Alkoholinjektion wird als für ungenügend begründet und als von gefährlichen Nebenwirkungen nicht frei abgelehnt; die Freilegung und Ausschaltung des Nerven durch Quetschung oder Vereisung wäre noch zu erproben. *Bayer.*

Endokrines System und vegetatives Nervensystem in der Klinik der Kinderkrankheiten. II. Mitteilung. Das Gesetz Heß-Eppinger. Von *Mensi* (Aus dem Kinderkrankenhaus Königin Margherita, Turin.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 440.

56 Beobachtungen über die pharmakodynamische Reaktion des Atropins, Pilokarpins und Adrenalins zeigten, daß es wohl ausgesprochen vagotonische und sympathikotonische Individuen gibt, ohne daß aber dem Heß-Eppingerschen Gesetz allgemeine Gültigkeit zukäme. Andererseits bestätigte sich die Meinung *Franks*, daß in der überwiegenden Mehrheit der Fälle der Symptomenkomplex des Parasympathikus nur eine spezielle Manifestationsform der Hyposympathikotonie repräsentiert.

Rhonheimer.

IX. Sinnesorgane.

Zur Myopiefrage. Von *O. Witte.* Ztschr. f. Augenheilk. 1923. Bd. 51. S. 163.

Statistische Untersuchungen nach mannigfachen Gesichtspunkten bei einem 10jährigen Material der Greifswalder Augenklinik. Unter 34 753 Patienten waren 13,8 % myopisch; Männer 16 %, Frauen 11 %. Unter den gering Myopen überwiegen die Männer, von etwa 10 Dioptrien an aufwärts dagegen die Frauen. Die überwiegende Mehrzahl der Myopen bei niederen und mittleren Werten kommt zum Stillstand. Die niederen Myopien finden sich am häufigsten bei Naharbeitern; die höheren dagegen viel häufiger bei Nichtnaharbeitern und Frauen. Komplikationen sind um so zahlreicher, je höher die Kurzsichtigkeit ist, bei Männern in 4,2 %, bei Frauen in 7,7 %. Der Visus wird schlechter mit dem Grade der Kurzsichtigkeit. Die Untersuchungen stimmen in ihren wesentlichen Teilen mit früheren Ergebnissen überein. *Werner Bab*-Berlin.

Beitrag zur Kenntnis des Frühjahrskatarrhs. Von *J. Bistis.* Ztschr. f. Augenheilk. 1923. Bd. 51. S. 157.

Unter 65 Fällen war einer 6 und ein anderer 38 Jahre alt. Im allgemeinen waren die Kranken jugendliche Individuen. Besonders erwähnt wird der seltene Fall eines 8jährigen Knaben, bei dem der Frühjahrskatarrh zu totaler Bedeckung der Hornhaut durch Limbuswucherungen geführt hatte. In der Regel bleibt die Hornhaut bei ähnlichen Auflagerungen in ihrem Pupillarteil frei. Auch während des Winters erfolgte keine Rückbildung der Hornhautinfiltrationen. Die Blutuntersuchung zeigte eine Vermehrung der Lymphozyten und eosinophilen Zellen. Es ist wahrscheinlich, daß der Frühjahrskatarrh der Bindehaut ein toxischer ist und sich auf lymphatischem Boden unter Mitwirkung anderer Umstände, vielleicht einer höheren Lufttemperatur, entwickelt. *Werner Bab*-Berlin.

Tuberkulose und Sehnervenentzündung. Von *P. Stoewer*-Witten. Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 51. 1923. S. 325.

Unter den 11 Fällen befindet sich auch ein 11jähriger Knabe, der plötzlich erblindete; beiderseits leichte Papillitis, Lumbalpunktion negativ. Elektrische Schwitzbäder, dann Tuberkulinkur. In $3/4$ Jahren trotz atrophischer Papillen Besserung der Sehschärfe allmählich auf rechts $4/5$, links $8/10$ der Norm. 2 Jahre lang keine Erscheinungen von multipler Sklerose. Wenn keine andere Ätiologie nachweisbar ist, so schwankt die Diagnose meist zwischen Tuberkulose und multipler Sklerose. Je längere Jahre nach überstandener Neuritis optica weitere Symptome der multiplen Sklerose ausbleiben, um so wahrscheinlicher ist die Diagnose Tuberkulose.

Kindliches und sehr hohes Alter sprechen gegen multiple Sklerose. Die Tuberkulinkur verspricht bei tuberkulöser Ätiologie Erfolg, während wir bei der multiplen Sklerose machtlos sind. *Werner Bab*-Berlin.

Histologischer Beitrag zur Frage des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Hydrophthalmus congenitus und Naevus flammeus. Von *Karl Safar*-Wien. Ztschr. f. Augenheilk. 1923. Bd. 51. S. 301.

Glaukom und Feuermal. Von Prof. *R. Salus*-Prag. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923. Bd. 71. S. 305.

Das Thema, das beiden Arbeiten zugrunde liegt, der Zusammenhang zwischen intraokularer Drucksteigerung und Feuermal, ist schon verschiedentlich behandelt worden. *Safar* fand in seinem Falle neben dem Naevus flammeus und einseitigem Hydrophthalmus auch andere angeborene Anomalien (Melanosis beider Augen). Die Drucksteigerung war histologisch gut zu erklären durch Behinderung des Abflusses durch den Schlemmschen Kanal. Der Zusammenhang zwischen Nävus und Hydrophthalmus wird nicht als ursächlicher aufgefaßt, sondern beide Anomalien sind als koordiniert und gleichzeitig mit anderen Mißbildungen auf Störungen der Keimanlage zurückzuführen. — Die beiden Fälle von *Salus* beweisen, daß das Glaukom mit angeborener Teleangiektasie nicht notwendigerweise ebenfalls angeboren oder seit früher Kindheit vorhanden sein muß, daß vielmehr im ursächlichen Zusammenhang mit der Teleangiektasie später, sogar nach vielen Jahren, Glaukom sich entwickeln kann, und zwar als Glaucoma simplex. Der Nävus beschränkte sich nicht auf die nächste Umgebung des Auges, sondern griff auch auf den Augapfel selbst, die Bulbusbindehaut und Episklera über. Auch intraokular war (in einem Falle) eine Teleangiektasie nachweisbar, die sicher angeboren ist. Es dürfte demnach eine Reihe primärer einfacher Glaukome Erwachsener auf derartige angeborene Entwicklungsanomalien zu beziehen sein. Die oft so ausgesprochene Heredität des Glaukoms würde auf diese Weise eine einfache Erklärung finden. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Indikanämie als Zeichen chronischer Azotämie. Von *Erich Schilling* und *Paul Holzer*. Münch. med. Woch. 1923. H. 40.

Erhöhtes Indikan im Serum weist auf chronische Azotämie mit drohender Urämie. Verf. halten die Indikanbestimmung für wichtiger als die Reststickstoffbestimmung. *Feilchenfeld.*

Recurring cardiac infections in children with chron. valvular disease. (Rekurrierende kardiale Infekte bei Kindern mit chronischen Klappenfehlern.) Von *J. M. Smith* und *Ch. K. Stulik*. Am Journ. Dis. Childr. 1923. Bd. 26. S. 396.

80 Kinder, die an chronischen Klappenfehlern litten, wurden eine längere Zeit hindurch klinisch verfolgt. Bei 21 dieser Kinder kam es wiederholt zu fieberhaften Perioden. Bei diesen war die Progredienz der Herzerkrankung viel intensiver als in den anderen Fällen. Verff. denken, daß die Fieberperioden durch erneute Infekte des Herzens hervorgerufen werden. Prophylaktisch wird empfohlen, eine besondere Aufmerksamkeit auf kariöse Zähne und auf die Tonsillen zu lenken. *Er. Schiff.*

Über Lageveränderungen des Herzens bei akuter Pneumonie. Von *Arvid Wallgrem.* Acta Paediatrica. 1923. Bd. 3. Fasc. 1. S. 81.

Verf. berichtet über Verschiebungen des Herzens nach der kranken Seite bei akuter Pneumonie. Seine Beobachtungen erstrecken sich auf Kinder in den ersten beiden Lebensjahren. Nach der Resolution der Pneumonie pflegt das Herz im Gegensatz zu pleuritischen Prozessen in seine Normallage zurückzugehen. Verf. sucht diese Erscheinung durch das kompensatorische Emphysem der gesunden Lunge und die dadurch bedingten Raummißverhältnisse zwischen der gesunden und kranken Thoraxhälfte zu erklären. *Robert Cahn.*

A case of postscarlatinal phlebitis. (Ein Fall von postskarlatinöser Phlebitis.) Von *Hueneckens* und *M. Liperstein.* Am. Journ. of Dis. Childr. 1923. Bd. 26. Nr. 5. S. 447.

Bei einem 5jährigen Knaben hat sich nach einem Scharlach ein gangränöser Prozeß zunächst am linken, dann am rechten Unterschenkel infolge einer Phlebitis entwickelt. Zwischendurch hat das Kind auch noch Masern durchgemacht. Bei symptomatischer Therapie trat Heilung ein. *Er. Schiff.*

Thrombose der beiderseitigen Vena renalis bei einem Neugeborenen. Von *S. Heller.* Ztrbl. f. Gyn. 1923. S. 1897.

Bei einem 4 Tage alten Kinde bestand bei der Aufnahme in die Klinik hohes Fieber und große Unruhe. Am nächsten Tage ist der Stuhl etwas blutig gewesen, und es traten tetanisch-klonische Krämpfe auf. Am 3. Krankheitstage starke Hämaturie und im linken Hypogastrium hühnereigroßer Tumor mit glatter Oberfläche. Vom 11. Krankheitstage Oligurie und am 14. Anurie, Eklampsie und Ödeme der beiden Unterschenkel. Am selben Tage ist das Kind gestorben. Bei der Sektion fand sich Hämonekrose beider Nieren infolge von Thrombose der Venae renal. Auch kam es zu Thrombose der Vena cava inf. Als Krankheitsursache wird ein enteraler Infekt angenommen. *Er. Schiff.*

Raynauds syndrome in a non syphilitic infant, with a remarcable family history. (Reynauds Symptomenkomplex bei einem nichtluetischen Kinde mit bemerkenswerter Familienanamnese.) Von *J. P. Weber.* Brit. Journ. of Dis. of Childr. 1923. Bd. 20. S. 25.

Bei einem einjährigen Kinde traten seit dem 3. Lebensmonat fast jeden Tag zyanotische Anfälle in der einen oder in mehreren Extremitäten auf. Die Anfälle hielten meist 5—6 Stunden lang an. Es handelte sich um ein pastöses Kind mit starken lymphatischen Wucherungen im Rachen. Wa. wiederholt negativ. Der Vater des Kindes leidet an Migräne, der Bruder des Vaters an Bronchialasthma, der Großvater väterlicherseits an nichtluetischer Thromboangitis obliterans. Wärmeapplikation zeigte einen günstigen Einfluß auf die Anfälle des Kindes. *Er. Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Die Verdauungsleukozytose. Von *F. Glaser,* Auguste-Victoria-Krankenhaus Schöneberg. Klin. Woch. Nr. 34.

An großem Material ausgeführte Untersuchungen. Bei 90 % treten — bisher nie berücksichtigte — Leukozytenspontanschwankungen auf. Um

überhaupt von einem Einfluß von Nahrung auf Leukozytenwerte sprechen zu können, muß zuvor eine Stunde vor der Milchgabe in 20-Minuten-Abständen gezählt werden; die Untersuchungen müssen an mehreren Tagen ausgeführt werden. Es hat sich gezeigt, daß es weder eine alimentäre Leukozytose noch eine alimentäre Leukopenie gibt; der Wechsel zwischen alimentärer Leukozytose, digestiver Leukopenie und Stehenbleiben der Leukozytenzahlen nach Genuß von 200 g Milch — event. plus Eiweißanreicherung und Zusatz von Salzsäure — ist als das physiologische Verhalten erkannt worden. Tonusschwankungen im vegetativen Nervensystem sind verantwortlich zu machen. *Bauer.*

Hydrogen ion concentration of gastric contents of infants. (Die Wasserstoffionenkonzentration des Mageninhalts bei Kindern.) Von *J. L. Babbott, J. H. Johnston, C. Ch. Haskins.* Am. Journ. Dis. of Childr. 1923. Bd. 26. S. 475.

Künstlich ernährte Säuglinge produzieren während der Verdauung nur eine geringe Salzsäuremenge. Freie Salzsäure tritt nicht auf. Die Reaktion des Mageninhaltes beträgt im Durchschnitt p_H 4—5. In diesen Untersuchungen soll der Einfluß der Verdauungszeit, der Art der vorangegangenen Nahrung, des Alters, der Menge und der Konzentration der Versuchsnahrung auf die Säureproduktion im Magen festgestellt werden. Als Versuchsnahrung diente in destilliertem Wasser gelöste Trockenmilch, und zwar wurden 8 Teile Trockenmilch auf 100 Teile Wasser gelöst, p_H der Nahrung betrug 6,2. Verabreicht wurden von dieser 100, 140 bzw. 200 g 3—4 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Die Untersuchungen ergaben, daß der Mageninhalt eine Stunde nach der Nahrungsaufnahme ausgehebert eine Azidität aufweist, die zwischen p_H 3,2—5 liegt. Im Laufe der Verdauungszeit nimmt die Azidität zu. Für die Azidität spielt die Art der vorangegangenen Ernährungsweise keine Rolle. Mit zunehmendem Alter nehmen die Säureproduktion und die Wasserstoffionenkonzentration zu. Bei stark konzentrierter Versuchsnahrung sinkt im Mageninhalt die Wasserstoffionenkonzentration. Je saurer der Mageninhalt, um so schneller erfolgt die Entleerung.

Er. Schiff.

Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalt mittels der Duodenalsonde. Von *W. Stepp* und *Düttmann*, Univ.-Kliniken Gießen. Klin. Woch. 1923. Nr. 34.

Wegen der entgegensprechenden Befunde *Retzlaffs* und amerikanischer Autoren werden die früher von *Stepp* zuerst mitgeteilten Befunde über den Einfluß von Wittepepton auf die Galleabsonderung nochmals geprüft. Es wurde der Einfluß von Wittepepton, Olivenöl und von Sulfaten (Bittersalz, Glaubersalz Karlsbader Salz) auf die Gallenblase beobachtet und gefunden, daß mit diesen Mitteln prompt Gallenblasenkontraktionen ausgelöst wurden und dunkle Galle im Duodenum erschien. Auch an Menschen wurde der Gallenblasenreflex nach diesen Mitteln gefunden. Tenosin, das beim Hunde keinen Einfluß ausübte, zeitigte beim Menschen dünne, helle Galle. (Steigerung der Lebergallenproduktion ?) *Bayer.*

The treatment of congenital hyperthrophic pyloric stenosis. (Die Behandlung der kongenitalen hypertrophischen Pylorusstenose.) Von *L. Findlay.* The British Journ. of Childr. Dis. 1923. Bd. 20. S. 1.

Der wichtigste Faktor bei der Erkrankung ist der Spasmus des Pylorus. Der plötzliche Beginn und das plötzliche Schwinden der Erkrankung wie auch die Remissionen sind nur so verständlich. Das wichtigste diagnostische Symptom ist die sichtbare Magenperistaltik. Ob ein Tumor palpabel ist oder nicht, ist für die Diagnose belanglos. Verf. beschäftigt sich vorwiegend mit der Frage, ob und in welchen Fällen die chirurgische Behandlung notwendig ist. Er kommt auf dieses Thema aus dem Grunde, weil bekannte Ärzte, die früher Gegner der chirurgischen Behandlung gewesen sind, wie *Holt*, *Still* u. a., in letzter Zeit ihren Standpunkt geändert haben und warm für die Operation eintreten. Verf. berichtet über 80 selbstbeobachtete Fälle. Er fand, daß sowohl in der Klinik wie auch in der Privatpraxis die Heilungsresultate bei innerer Behandlung wesentlich günstiger sind als bei der chirurgischen. Zu bemerken ist, daß die Fälle, die der Verf. dem Chirurgen überließ, keineswegs in einem schlechteren Ernährungszustande sich befanden wie die intern behandelten Kinder. Das Hauptgewicht bei der inneren Behandlung ist darauf zu legen, die Inanition zu bekämpfen. Die individuelle Pflege spielt eine ganz besondere Rolle. Wahrscheinlich hängt hiermit zusammen, daß der Krankheitsverlauf in der Privatpraxis meist ein günstigerer ist als in der Klinik. Operieren läßt Verf. nur die Fälle, bei welchen die Krankheitserscheinungen bereits in den ersten Krankheitstagen eingesetzt haben. *Er. Schiff.*

Rektalprolaps bei Kindern. Von *E. Weber.* I. chir. Abt. des Krankenhauses St. Georg-Hamburg. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 181. H. 1—3.

Verf. empfiehlt als Operationsmethode des Rektalprolapses bei Kindern die Kolopexie, bei der an seinem Material nur 6 % Rezidive auftreten, während bei der Thierschschen Ringmethode 27 % Rückfälle beobachtet werden; ferner können bei letzterer öfters unvermeidliche Wundkomplikationen vor, und sie ist — auch bei normalem Verlauf — mit einer wesentlich längeren Krankenhausbehandlung verbunden als die Kolopexie. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Die Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Von *H. Heußer.* Chir. Univ.-Klin. Basel. Bruns Beitr. f. Chir. Bd. 130. H. 1. S. 85.

Verf. beschreibt ein klinisches Krankheitsbild, das ungefähr der „rezidivierenden Nabelkolik" entspricht, und das auch er vorzugsweise bei Kindern beobachtet; jedoch identifiziert es der Autor *nicht* mit dieser Nabelkolik, sondern er führt die Erscheinungen auf eine unspezifische Schwellung der mesenterialen Drüsen zurück, bedingt durch kleine Läsionen der Darmschleimhaut (häufigste Ursache: Helminthen), wodurch diese für entzündungserregende Stoffe durchgängig wird. — Selbst wenn klare Diagnosenstellung (die häufig sehr erschwert ist) möglich sein kann, rät der Verf. zur operativen Entfernung der entzündlich vergrößerten Drüsen. *Leonie Salmony*-Mannheim.

XIII. Respirationsorgane.

Über den Luftröhrenschnitt. Von *A. Krecke.* Münch. med. Woch. 1923. H. 50.

Für die Praxis geschriebene Anleitung zur Technik der Tracheotomie. *Feilchenfeld.*

Erfolgreiche konservative Behandlung des tuberkulösen Empyems und Pyopneumothorax. Von *Rudolf Stahl* und *Karl Bahn*. Münch. med. Woch. 1923. H. 41.

Verf. haben mit Punktion, nachfolgender Borsäurespülung und Einspritzung der Preglschen Jodlösung rasche Heilung gesehen. *Feilchenfeld.*

Zur konservativen Behandlung tuberkulöser Pleuraexsudate. Von *Hans Cohn*. Münch. med. Woch. 1923. H. 41.

C. bemerkt zu *Stahls* Mitteilung, daß er schon vor langem Jodoformglyzerin 1:10 angewendet habe; es bleibe abzuwarten, ob die Preglsche Jodlösung mehr leistet. *Feilchenfeld.*

Hereditäry hemoptysis. (Hereditäre Lungenblutung.) Von *E. Libman* und *R. Ottenberg*. Journ. Am. med. Ass. 1923. Bd. 81. S. 2030.

Verff. haben in einer Familie eine neue Form von hämorrhagischer Diathese beobachtet. Bei 7 Mitgliedern der Familie traten wiederholt, vom Pubertätsalter beginnend, profuse Lungenblutungen auf. 3 Mitglieder der Familie konnten viele Jahre hindurch beobachtet werden. Das Krankheitsbild zeigte keine Änderung. Die Blutuntersuchung ergab keine Zeichen für Hämophilie. Die Gerinnungszeit, die Blutungszeit und auch dei Zahl der Blutplättchen waren normal. Von der Erkrankung waren beide Geschlechter befallen. Es wurde an die Möglichkeit hereditärer intrathorakaler Teleangiektasie gedacht. Doch ergab die Bronchoskopie hierfür keine Anhaltspunkte. Tuberkulose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Andere Zeichen der hämorrhagischen Diathese fehlten vollkommen. Der Gesundheitszustand der Patienten wurde durch die Lungenblutungen nicht wesentlich gestört. Die Ursache der Erkrankung konnte nicht festgestellt werden. *Er. Schiff.*

The blood serum content of inorganic phosphorus and calcium in pneumonie. (Der Gehalt des Blutserums an anorganischen P und Ca bei Pneumonie.) Von *H. J. Gerstenberger, C. W. Burhans, D. N. Smith, N. C. Wetzel.* Am. Journ. of. Dis. of Childr. 1923. Bd. 26. S. 329.

Bei 9 rachitisfreien an Pneumonie erkrankten Kindern wurde der anorganische P des Serums erniedrigt gefunden. Ca-Verminderung ist nur in manchen Fällen und nur in ganz geringem Grade feststellbar gewesen. In zwei Fällen von „Low Calcium Rickets“ sank der Phosphorgehalt des Blutes mit dem Einsetzen der Pneumonie. In der Rekonvaleszenz sind die Werte wieder normal geworden. Vielleicht haben diese Befunde hinsichtlich der Frage eine Bedeutung, ob und welche Rolle die Infekte bei der Entwicklung der Rachitis spielen. *Er. Schiff.*

Buchbesprechungen.

Heine, L., Kiel, *Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde.* In: Enzyklopädie der klinischen Medizin von *Langstein, v. Noorden, Pirquet* und *Schittenhelm.* Berlin, Julius Springer.

Seit *Schmidt-Rimpler* in *Nothnagels* Handbuch dieses Thema bearbeitet hat, ist dieses Werk die erste umfassende Darstellung in der neueren Zeit. Es ist ein wunderbares Buch. In zwei Abschnitten wird die Symptomatologie und die Nosologie mit großer Vollständigkeit abgehandelt, und speziell die Untersuchungsmethoden werden in so klarer Form auseinandergesetzt, daß auch der Nichtspezialist sich schnell zurechtfinden kann. 219 zum größten Teil farbige Abbildungen in mustergültiger Wiedergabe veranschaulichen das Dargestellte und erleichtern die Benutzung ungemein. Auf die Kinderkrankheiten wird weitestgehend Rücksicht genommen und auch in weniger wichtigen Gebieten stets der modernste Stand der Wissenschaft mitgeteilt. Allerdings wird vielfach mehr auf die Praxis Bezug genommen, und die Theorie nur so weit herangezogen, wie es zum allgemeinen Verständnis erforderlich ist. Das Buch wäre sonst weniger handlich gewesen, da sich der Umfang beträchtlich vermehrt hätte. Natürlich kommt dabei manches Wichtige immerhin zu kurz, so z. B. die Theorie des Glaukoms. *Heine* sagt darüber (S. 142): „Die intraokulare Drucksteigerung ist jedenfalls nur ein Symptom — wenn auch eines der häufigsten —, das auch fehlen kann.“ Hier wäre doch eine nähere Besprechung wünschenswert erschienen, da dies durchaus nicht die allgemeine Anschauung ist. Im ganzen aber ist die Darstellung bei einer reichhaltigen Verwertung eigener Beobachtungen, deren Krankengeschichten zum Teil in extenso wiedergegeben sind, und eigener Anschauungen so objektiv gehalten, wie dies bei einer so persönlichen Arbeit nur möglich ist. An einer Reihe von Stellen läßt *Heine* die Autoren klassischer Arbeiten selbst sprechen (*Wilbrand* und *Saenger, Uhthoff, Fuchs, Groenouw* u. a.) und gibt auf diese Weise der heute allgemein gültigen Meinung am besten Ausdruck. Dadurch erübrigt es sich auch, auf Einzelheiten näher einzugehen. Der gediegene Inhalt, die Übersichtlichkeit der Darstellung, die hervorragende Ausstattung sichern dem Buche auf lange Jahre seine Bestimmung: dem Internisten und Pädiater ein Wegweiser und Helfer auf dem Gebiete der Augenheilkunde zu sein. *Werner Bab*-Berlin.

Nobel, E., *Die Ernährung gesunder und kranker Kinder.* 70 Seiten. Wien, Rikola-Verlag.

Der Titel des Heftes läßt keinen richtigen Schluß auf den Inhalt ziehen, da dasselbe keine allgemeine Erörterung des im Titel benannten Themas enthält, vielmehr ausschließlich einen neueren propagativen Leitfaden des Pirquetschen Systems der Ernährung bietet. — Diese Ansicht soll jedoch nicht als Haarspalterei aufgefaßt werden; wir wollen hiermit nur der Meinung Ausdruck verleihen, daß unserem Wissen nach das Pirquetsche System bisher keine so weitgehende allgemeine Anwendung fand, daß man aus dem Titel des Heftes ohne weiteres auf diese spezielle Behandlung des Themas folgern könnte, da außer der Wiener Kinderklinik und jenen Ortschaften Österreichs, wo amerikanische Kinderspeisungen stattfinden, das System nirgends eingeführt ist. Weiter ist ausdrücklich zu

betonen, daß durch diese Feststellung keine Kritik des Systems selbst beabsichtigt wird, da im Rahmen einer Rezension auf eine solche meritorisch gar nicht eingegangen werden könnte.

Das Heft zerfällt in zwei Teile, in einen theoretischen und einen praktischen. Der erste Teil enthält auf 34 Seiten eine kurzgefaßte, übersichtliche Erörterung des Pirquetschen Systems, ist somit eigentlich ein Exzerpt des I. Bandes des „Systems der Ernährung", ergänzt mit einigen unwesentlichen Änderungen in der Nomenklatur (Gelidusi-Pelidisi) und der Aufzählung zu den Nährstoffen der bereits obligat gewordenen Vitamine, welch letztere dem Pirquetschen System vorläufig wohl noch eingefügt werden können, sobald jedoch wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiete, insbesondere bezüglich des exakteren quantitativen Bedarfes erzielt werden, sich krasse Widersprüche ergeben würden zwischen z. B. dem fettlöslichen Faktor und der Fettkargheit der Schule. Die bekannten eigenartigen Anschauungen Pirquets über die Physiologie der Ernährung, über die Bewertung der Nährstoffe als biologischer Faktoren und über die gegenseitigen Beziehungen gewisser Körpermaße usw. werden in diesem Teile ausdrücklich hervorgehoben.

Im zweiten, praktischen Teile kommen die vorerwähnten Anschauungen vollends zur Geltung, sowohl bezüglich der Diätetik gesunder wie auch kranker Kinder (z. B. Stillen bis zum 12. Monate, fettarme Nahrung, Zuckerung bis 17 % usw.). Übrigens soll, wie dies der Autor selbst erklärt, dieser Teil des Heftes keine erschöpfende Diätotherapie sein, es werden nur einige Diätschemata der Wiener Schule für gewisse Erkrankungen angeführt, wobei sehr vieles gänzlich fehlt, so daß gewisse Teile, z. B. Magen- und Darmerkrankungen, ganz lückenhaft erscheinen. Mehrere bisher noch nicht widerlegte, gut bewährte Prinzipien der Diätotherapie, z. B. die gegenseitige Ausgleichung zwischen Fäulnis- und Gärungsprozeß, sind überhaupt nicht erwähnt, die sehr gut bewährten neueren (bzw. rehabilitierten) Errungenschaften der Säuglingsernährung, so die Buttermehlnahrung, werden, wahrscheinlich wegen des „horror ab adipe" der Schule, vollständig ignoriert. Schließlich glauben wir, daß die in der Einleitung ausgeführte Ansicht des Autors über medikamentöse und Diätotherapie wohl kaum so zu deuten ist, als ob Diätotherapie — welche doch viel älter ist als das Pirquetsche System — ohne die im Hefte erörterten Richtlinien nicht erfolgreich betrieben werden kann. *A. v. Bosányi*-Budapest.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörung beim Säugling.

Vierte Mitteilung.

Experimentelle Exsikkose und ihre Beziehung zum Toxikose-Problem.

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF, Dr. H. ELIASBERG und
Dr. W. BAYER.

In den letzten Jahren wird den akuten Wasserverlusten in der Pathogenese der Toxikose wieder eine ganz besondere Bedeutung zugeschrieben. Namentlich *Bessau* und *Mc Kim Marriott* sind Vertreter dieser Anschauung. So ist *Bessau* geneigt, „das gesamte Bild der Intoxikation als Folge schwerer Exsikkation zu betrachten", und es ist ihm gelungen „lediglich durch Exsikkation, bei Fehlen jeglicher Magen-Darm-Erscheinungen, den ganzen Symptomenkomplex der alimentären Intoxikation beim Kinde experimentell hervorzurufen".

Die klinische Beobachtung zeigt, daß in manchen Fällen die typischen Symptome der Toxikose bereits vorhanden sein können, ohne daß von der Exsikkose nennenswerte Zeichen zu sehen wären. — Diese durch die Beobachtung sichergestellte Tatsache fordert dazu auf, experimentell die Bedeutung der Wasserverarmung für den Säuglingsorganismus im allgemeinen und ihre Beziehung zu der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen im speziellen zu studieren. —

Wir sind bei unseren Versuchen von folgenden Überlegungen ausgegangen: Wenn der akute Wasserverlust tatsächlich eine so überragende Rolle in der Pathogenese der Toxikose spielt, so müssen ähnliche Erscheinungen auch dann auftreten, wenn die Exsikkose dadurch hervorgerufen wird, daß wir den Wasserbedarf des Kindes nicht decken. Wenn tatsächlich alle klinischen Symptome der Toxikose durch die Exsikkation bedingt sind, so wäre zu erwarten, daß gleichgültig, ob die Wasserverarmung aus inneren oder äußeren

Gründen erfolgt ist, beim Kinde sich toxikoseähnliche Erscheinungen einstellen werden.

Wir haben unsere Untersuchungen meist an rekonvaleszenten 3 bis 12 Monate alten Säuglingen ausgeführt. Die Versuche wurden in 3tägigen Perioden vorgenommen. Als Nahrung verwandten wir Trockenmilch, die wir, um eine stärkere Eiweißanreicherung zu erzielen, so verarbeitet haben, daß wir in 1 l Wasser so viel Trockenmilch gelöst haben, wie zur Herstellung von $^5/_4$ Vollmilch notwendig ist. Von dieser mit 5 % Rohrzucker versetzten Milch bekamen die Kinder in der ersten Periode so viel, daß ihr Wasserbedarf gedeckt wurde, also annähernd ein Sechstel des Körpergewichts. In der zweiten Periode wurde dem Kind plötzlich ein Teil des Nahrungswassers entzogen. Dieselbe Menge Trockenmilch und Zucker haben wir jetzt in einer wesentlich geringeren Wassermenge gelöst. Meist wurde die Nahrung auf zirka ein Drittel ihres früheren Volumens konzentriert. In den beiden Perioden bekamen also die Kinder genau dieselbe Nahrung, nur mit dem Unterschied, daß wir die Menge des Lösungswassers in den verschiedenen Perioden variierten. —

Wir haben bei diesen Versuchen zunächst sehen wollen, welche klinischen Erscheinungen die mangelhafte Wasserzufuhr bei den Kindern zur Folge hat; ferner sollte die Untersuchung gewisser Harn- und Blutbestandteile über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch den Wassermangel Aufschluß geben.

Bevor wir auf unsere eigenen Beobachtungen eingehen, möchten wir die in der Literatur bisher in ähnlicher Richtung veröffentlichten Untersuchungen kurz besprechen. —

Tierversuche über den Einfluß der Flüssigkeitsbeschränkung bzw. -entziehung liegen nur in einer geringen Zahl vor. — Dies dürfte wahrscheinlich mit gewissen experimentellen Schwierigkeiten zusammenhängen. Durstende Tiere verweigern nämlich bald die Nahrungsaufnahme, wodurch die Beurteilung der Versuchsresultate natürlich erschwert wird. Bekannt ist immerhin, daß die Tiere den Durst wesentlich schlechter vertragen als den Hunger. Mäuse, die außer ihrer Nahrung kein Wasser zugeführt bekommen, sterben 10 mal schneller als nur hungernde Mäuse. (*Landauer.*) — *Nothwang* experimentierte an Tauben; während diese im Hunger erst nach 12 Tagen starben, trat bei den nur „durstenden" bereits nach 4 bis 5 Tagen der Tod ein. Dieselben Beobach-

tungen haben auch *Falk* und *Scheffer* gemacht. Eingehende Untersuchungen in dieser Richtung an Hunden sind von *W. Straub* ausgeführt worden. Er untersuchte den Stoffwechsel bei Wasserentziehung und fand eine vermehrte Stickstoff- und Phosphorausscheidung, die so lange anhielt, bis der Wassermangel in der Nahrung behoben wurde. Daß bei mangelhafter Wasserzufuhr der Eiweißstoffwechsel gestört ist, wurde von verschiedenen Forschern gezeigt (*Dennig, Salomon, Landauer, W. Straub, Spiegler, Schiff*). Nach *W. Straub* sind die Stickstoffverluste um so intensiver, je schneller die Wasserzufuhr eingeschränkt wird. — Einen gesteigerten Fettzerfall konnte weder *Straub* noch *Salomon* bei ungenügender Wasserzufuhr nachweisen. Die Wasserabgabe durch Haut und Lungen fand *Straub* in seinen Durstversuchen nur in geringem Grade herabgesetzt.

Bei vollständiger Wasserentziehung, aber auch bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr verändert sich auch die chemische Zusammensetzung der Gewebe. Es sinkt der Wassergehalt der Organe. So fand *Nothwang* in der quergestreiften Muskulatur der Kontrolltauben 23,04 % Trockensubstanz, während der Trockensubstanzgehalt der verdursteten Tauben 37 % betrug. Vergleichende Organanalysen bei Hunger- und Dursttod finden sich bei *Rubner*. Nach seinen Angaben sind die Organe durstender Tiere an Extraktivstickstoff reicher als die der Normaltiere. Solche Organuntersuchungen sind in letzter Zeit von *Tokoyaju* ausgeführt worden. Er stellte seine Versuche an Ratten an und sah oft während der Durstperiode bei den Tieren Durchfälle auftreten. Die verschiedenen Organe nahmen in verschiedenem Grade an Gewicht ab. Bemerkenswert ist die Angabe des Verfassers, daß das subkutane Fett bei den Tieren fast vollkommen verschwunden war.

Untersuchungen über den Einfluß eingeschränkter Wasserzufuhr sind auch am Menschen ausgeführt worden. Sie stammen vorwiegend aus der Zeit, in der die *Schroth*sche Durstkur in der Therapie vielfach Verwendung fand und von *Oertel* der Satz ausgesprochen wurde, daß Wasserentziehung den Stoffumsatz beschleunigt und somit ein mächtiges Hilfsmittel in der Behandlung der Fettsucht darstellt. Kurz zusammengefaßt, ergaben diese Untersuchungen, daß Wasserentziehung den Eiweißzerfall begünstigt (*Salomon*), während die Fettverbrennung nicht beeinflußt wird.

Untersuchungen über den Einfluß ungenügender Wasser-

zufuhr auf den Säuglingsorganismus sind vor mehreren Jahren von *Schiff* ausgeführt worden. Bei kalorisch ausreichender und gleichbleibender Nahrung wurde in der Hauptperiode die Wasserzufuhr plötzlich eingeschränkt. *Schiff* glaubte durch eine solche Versuchsanordnung den Einfluß des Wassermangels auf den Säugling — die Frage der Exsikkation und ihre Beziehung zu den akuten Ernährungsstörungen am besten studieren zu können. Es wurden Stoffwechselversuche angestellt und der Stickstoff- und Chlorumsatz wie auch die Ammoniakausscheidung im Urin verfolgt. Natürlich ist auch das klinische Verhalten der Kinder bei der mangelhaften Wasserzufuhr berücksichtigt worden. Außer Abnahme des Turgors und Abblassen der Hautfarbe konnte *Schiff* bei diesen Versuchen im Befinden der Versuchskinder keine nennenswerten Störungen beobachten. Nur in vereinzelten Fällen trat in der Durstperiode Fieber auf, das bei entsprechender oraler Wasserzufuhr sofort verschwand. Er fand in der Durstperiode eine Verschlechterung der Stickstoffbilanzen, während die Ammoniakausscheidung unbeeinflußt blieb. Der Chlorstoffwechsel zeigte kein einheitliches Bild. Auffallend war, daß manche Kinder auf die eingeschränkte Wasserzufuhr mit dünnen und häufigen Stuhlentleerungen reagierten.

Die Frage, ob die im Hochsommer zu beobachtenden Erkrankungen der Säuglinge nicht zum Teil wenigstens durch eine Wasserverarmung des Organismus hervorgerufen werden, wurde früher schon von *L. F. Meyer* aufgeworfen. Seine Untersuchungen mit konzentrierter Nahrung ergaben, daß es Kinder gibt, die bei mangelhafter Wasserzufuhr abnehmen und erst gedeihen, wenn der Wasserbedarf gedeckt wird. Bei anderen Säuglingen treten zwar keine Gewichtsverluste ein, das Körpergewicht bleibt aber stehen. Schließlich sah *L. F. Meyer* auch solche Kinder, die trotz eingeschränkter Wasserzufuhr eine Zeitlang jedenfalls gut gediehen. In seinen Stoffwechselversuchen fand er, daß der Wasserumsatz vom gesunden Säugling ausgezeichnet reguliert wird. Bei geringer Wasserzufuhr nimmt die Menge des ausgeschiedenen Urins ab, und auch die Perspiratio insensibilis wird eingeschränkt. Der Mineralstoffwechsel zeigte kein einheitliches Bild. Auch die Versuchskinder *Nobels* vertrugen „eine nicht zu übertrieben konzentrierte Kost“ ausgezeichnet. Bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr allerdings wurde die Haut trocken; es stellten sich Appetitlosigkeit und Erbrechen ein. Bemerkenswert ist, daß in einem

von *Nobels* Fällen bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr das Kind 30 Stunden lang anurisch wurde, ohne daß im Befinden des Kindes subjektive Störungen aufgetreten wären.

Klinisches Verhalten der Kinder bei ungenügender Wasserzufuhr.

In Übereinstimmung mit den früheren Beobachtungen *Schiffs* und *L. F. Meyers* sind, was den Wasserbedarf anbetrifft, bei den verschiedenen Säuglingen große individuelle Verschiedenheiten zu beobachten. Manche Kinder verhalten sich auch bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr ruhig, während bei anderen Unruhe oder Apathie und Somnolenz zu beobachten sind. Bei manchen Kindern kommt es zu Gewichtsstillstand; andere nehmen trotz der ungenügenden Wasserzufuhr zu; wiederum bei anderen kommt es zu Gewichtsstürzen, die nicht selten sogar ganz extrem hochgradig sein können. So haben wir in mehreren Fällen in der 3 tägigen „Durstperiode" Gewichtsabnahmen von 500 bis 600 g beobachten können. Wir möchten gleich an dieser Stelle betonen, daß *trotz der hochgradigen Gewichtsstürze das Allgemeinbefinden der Kinder nicht in jedem Falle gestört sein muß.* Im Gegensatz zu früheren Beobachtungen sahen wir diesmal nur bei einem Kinde in der Durstperiode dünne Stühle auftreten. Meist waren die Stuhlentleerungen trocken, oft traten Seifenstühle auf; es bestand Neigung zu Obstipation. Fast bei allen Kindern verschlechterte sich der Turgor bei ungenügender Wasserzufuhr. Die Haut wurde blasser, dünner, durchsichtiger; die Venenzeichnung trat stärker hervor. Bei schweren Gewichtsverlusten traten die Zeichen der Wasserverarmung natürlich noch intensiver hervor. Die Bulbi und Fontanelle sanken ein, die Mundhöhle wurde trocken. Manche Kinder erwiesen sich dem Wassermangel gegenüber äußerst empfindlich. Sie wurden bald apathisch, die Augen haloniert; auch sahen wir leichte Bewußtseinstrübungen auftreten. Nie aber sahen wir, auch in den letzterwähnten Fällen nicht, ein Auftreten der großen Atmung. Bei 6 von 11 Kindern traten in der Durstperiode Temperatursteigerungen auf. Das Fieber stellte sich bereits am nächsten Tag nach der eingeschränkten Wasserzufuhr ein. Die Temperatur bewegte sich zwischen 39 und 40° C. Das Fieber hielt während der ganzen Durstperiode an und sank plötzlich auf normale Werte, sobald der Wasserbedarf des Kindes wieder gedeckt wurde. Wir möchten gleich an dieser Stelle bemerken, daß bei

entsprechender Wasserzufuhr auch die stärksten Gewichtsabnahmen binnen 1 bis 2 Tagen wieder ausgeglichen wurden.

Die Blutkonzentration bei mangelhafter Wasserzufuhr.

Diese Untersuchungen hatten den Zweck, Aufschluß über den Wassergehalt des Blutes bei ungenügender Wasserzufuhr zu geben. — Bereits die Verschiedenheit im klinischen Verhalten während der Durstperiode legte die Vermutung nahe, daß Divergenzen sich auch nach anderen Richtungen hin zeigen würden. Zu diesen Versuchen verwandten wir das *Pulfrich*sche Refraktometer. Aus dem Berechnungsindex wurde der Eiweißgehalt des Serums berechnet und von diesem auf den Wassergehalt geschlossen. Die Methodik ist nicht ganz exakt. Um Irrtümern vorzubeugen, haben wir bei den ersten Versuchen zur Kontrolle der refraktometrischen Befunde auch die Zahl der roten Blutkörperchen und den Wassergehalt des Blutes in der üblichen Weise nach der Mikromethode von *J. Bang* bestimmt. Diese Kontrollen zeigten uns, daß für unsere Zwecke die Refraktometrie völlig ausreichend war, und wir bevorzugten diese, weil sie außerdem noch von allen anderen Methoden am schnellsten ausführbar ist. Da ferner in verschiedenen Arbeiten, insbesondere in der amerikanischen Literatur, zu ähnlichen Zwecken auch diese Methodik angewandt wird, so war es möglich, unsere Werte mit den Beobachtungen anderer Untersucher auf diesem Gebiete bequem zu vergleichen.

Über den Wassergehalt des Blutes beim Säugling unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen liegen mehrere Arbeiten vor. Wir wollen auf diese nicht eingehen, sondern sie nur so weit berücksichtigen, als sie in Beziehung zu unserer Fragestellung stehen.

Uns interessiert an dieser Stelle vorwiegend das Verhalten der Blutkonzentration bei den mit akuten Gewichtsstürzen einhergehenden Ernährungsstörungen der Säuglinge.

Von verschiedenen Seiten wurde festgestellt, daß beim einfachen „Brechdurchfall" des Säuglings die Blutkonzentration keine nennenswerten Änderungen aufweist. So vermißte *Lust* bei dyspeptischen Säuglingen auch während der Zeit der stärksten Gewichtsabnahme eine nennenswerte Eindickung des Blutes. — Auch *Rominger* konnte in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von *Lust* bei Dyspepsien keine Zunahme der Blutkonzentration feststellen.

Einstimmig wird aber von den verschiedenen Forschern angegeben, daß bei der Toxikose eine mehr oder weniger starke Eindickung des Blutes erfolgt. *Rominger* glaubt sogar, daß man aus der Intensität der Bluteindickung einen gewissen Schluß auf die Schwere der Toxikose ziehen kann.

Über das refraktometrische Verhalten des Blutes bei der Toxikose berichtet *Mc Kim Marriott.* Er und *Perkins* verwenden den refraktometrischen Index direkt als ein Kriterium der Exsikkation. In Übereinstimmung mit *Reiß* fanden diese Forscher den refraktometrisch bestimmten Eiweißgehalt des Blutserums beim Säugling im ersten Lebenshalbjahr um 6 % schwankend. Bei der Toxikose fand *Mc Kim Marriott* ebenfalls eine Bluteindickung; die refraktometrisch ermittelten Werte lagen in manchen Fällen 50 % höher als normal.

Wir sind bei unseren Untersuchungen so vorgegangen, daß wir in der Vorperiode und in der Durstperiode den Eiweißgehalt des Blutserums bestimmten. Bei wiederholten Vorversuchen haben auch wir den Eiweißgehalt des Serums beim Säugling um 6 % schwankend gefunden. Haben wir nun bei gleichbleibender Nahrung die Wasserzufuhr derart eingeschränkt, daß der Flüssigkeitsbedarf des Kindes nur bis zirka 40 % gedeckt war, so ergab sich, daß *bei manchen Kindern die Blutkonzentration prompt anstieg, während bei anderen eine Bluteindickung nicht festgestellt werden konnte.* Von 11 Kindern reagierten 5 mit einer Erhöhung der Blutkonzentration in der Durstperiode, während die übrigen 6 Kinder sich refraktär verhielten: (Fall J: Eiweißgehalt des Serums in der Vorperiode 5,9 %, in der Durstperiode 7,24 %. — Fall L: 6,5 und 8,06 %. — Fall B: 5,0 und 6,0 %. — Fall G: 6,5 und 7,8 %. — Fall A: 5,5 und 6,1 %.) Die Konzentrationszunahme betrug annähernd 20 %.

Wie zu erwarten war, decken sich diese Befunde mit den klinischen Beobachtungen. Wenn wir bei der Besprechung des klinischen Verhaltens der Versuchskinder gesagt haben, daß es Kinder mit geringerem und größerem Wasserbedarf gibt, so müssen wir aus unseren refraktometrischen Untersuchungen folgern, daß die Regulationsmechanismen Wasserverschiebungen gegenüber bei manchen Kindern schneller versagen als bei anderen. — Die beiden Momente scheinen eng miteinander verknüpft zu sein. Die Bluteindickung erfolgte nur bei den Kindern, die bei ungenügender Wasserzufuhr an Gewicht abnahmen; ferner, und dies sei ganz besonders hervorgehoben,

Fiebertemperatur — „Durstfieber“ — trat nur bei den Kindern auf, bei welchen im Durstversuch eine Bluteindickung erfolgte.

Das „Durstfieber“.

Daß ungenügende Wasserzufuhr beim Säugling Temperatursteigerung veranlassen kann, die bei entsprechender Wasserzufuhr prompt schwindet, ist längst bekannt und wurde zuerst von *Erich Müller* beschrieben. Er bezeichnete diese Form der Temperatursteigerung als Durstfieber. — Diese Beobachtung ist dann von verschiedenen Seiten bestätigt worden, so daß an der Existenz des Durstfiebers nicht gezweifelt werden kann. Fraglich ist nur, ob diese Art der Temperatursteigerung in der Pathogenese der Ernährungsstörungen des Säuglings eine Rolle spielt. — Wir werden auf diese Frage noch zurückkommen.

Bemerkenswert ist, daß unter denselben experimentellen Bedingungen das eine Kind mit Temperatursteigerung reagiert, während beim anderen solche nicht auftreten. Also auch in dieser Reaktionsform gibt es individuelle Verschiedenheiten. Wir haben zirka in der Hälfte unserer Fälle Durstfieber hervorrufen können. Warum das eine Kind bei ungenügender Wasserzufuhr Fieber bekommt und das andere nicht, können wir nicht sagen. — Auch ist über das Zustandekommen dieser Art Temperatursteigerung nichts Sicheres bekannt. *Erich Müller* glaubt, daß die zunehmende Säftekonzentration hierbei von Bedeutung ist. — Wir erwähnten bereits, daß wir Durstfieber nur in den Fällen auftreten sahen, bei welchen eine Bluteindickung bei ungenügender Wasserzufuhr sich eingestellt hat. Diese Beobachtung steht also mit der Annahme *Erich Müllers* in gutem Einklang. Wichtig wäre die Entscheidung, ob man allein durch Wassermangel Fiebertemperaturen hervorrufen kann. Nur wenn dies möglich wäre, wäre es eigentlich berechtigt, von Durstfieber zu sprechen. Nun hat aber bereits *Freise* darauf hingewiesen, daß nicht der absolute Wassermangel, sondern das Mißverhältnis zwischen Trockensubstanzgehalt der Nahrung und der zugeführten Wassermenge für das Auftreten der Fiebertemperaturen ausschlaggebend ist. Und *Finkelstein* schreibt, daß die ungünstige Korrelation zwischen festen und flüssigen Nahrungsbestandteilen ganz besonders in dem Falle pyretogen wirkt, wenn die zugeführte Nahrung reichlich Eiweiß enthält. Unsere eigenen Beobachtungen er-

gaben, *daß es unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen nicht möglich war, durch Einschränkung der Wasserzufuhr allein Temperatursteigerungen herbeizuführen.* — *Fiebertemperaturen treten nur in dem Falle auf, wenn die verabreichte Nahrung Eiweiß enthält. Bei eiweißfreier Nahrung bleibt die Temperatursteigerung aus, auch bei den Kindern, die im Durstversuch bei eiweißhaltiger Kost mit starken Temperatursteigerungen reagierten.* — Als annähernd eiweißfreie Nahrung verwandten wir eine aus Stärkemehl hergestellte Mehlschwitze, die nicht mit Milch, sondern mit Wasser verdünnt wurde.

Wir kommen jetzt zu der Fragestellung, welche Rolle das Nahrungseiweiß unter den erwähnten Versuchsbedingungen beim Zustandekommen der Temperatursteigerungen spielt.

Wie bereits erwähnt, ist die Beobachtung, daß bei eiweißreichen konzentrierten Nahrungsgemischen Temperatursteigerungen auftreten können, nicht neu. Solche Beobachtungen wurden bereits von *Finkelstein, Feer, Benjamin* und *Glanzmann* gemacht. — Fraglich ist nur, welche Rolle das Eiweiß hierbei spielt. Nach *Rupprecht* ist das Auftreten des „relativen Durstfiebers" an drei Bedingungen geknüpft: erstens an die Gegenwart von Eiweiß, zweitens an die Gegenwart von Molke und drittens an die des Wassermangels in der Nahrung. Über die Bedeutung der Molke liegen Untersuchungen von *Moro* und *Hirsch* vor. Sie schreiben der Molke keine auslösende, sondern nur eine die Fieberreaktion steigernde Bedeutung zu. — Über die Wirkung der Molke fehlen uns eigene Erfahrungen. Im übrigen aber stehen unsere Beobachtungen mit denen von *Rupprecht* in voller Übereinstimmung. In der letzten Zeit hat sich *Rietschel* mit dieser Frage beschäftigt und die Ansicht ausgesprochen, daß die pyretogene Wirkung des Eiweißes in konzentrierten Nahrungsgemischen auf der spezifisch-dynamischen Wirkung der Eiweißkörper beruhe. Er stützt sich hierbei auf die Arbeiten *Rubners,* die ergaben, daß die Wärme vermehrende Eigenschaft der Proteine 6 mal höher ist als die der Fette und Kohlehydrate, ferner daß beim künstlich poikilothermen Tier bei Eiweißnahrung eine Steigerung der Körpertemperatur — eben infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung der Eiweißkörper — zu beobachten ist. *Rietschel* glaubt nun, daß die Temperatursteigerung in der Weise zustande kommt, daß wegen des Wassermangels die Wärmeregulation in der Weise gestört wird, daß die gesteigerte

Wärmemenge bei eiweißreicher Kost nicht fortgeschafft werden kann. So bezeichnet *Rietschel* diese Art Temperatursteigerungen als dynamisches Eiweißfieber. Bereits auf der Leipziger Tagung der Kinderärzte, wo *Rietschel* über das dynamische Eiweißfieber sprach, sind von verschiedenen Seiten gegen seine Ausführungen Einwände erhoben worden. *Finkelstein* sagte, daß bei wiederholter Darreichung großer Eiweißmengen die Fieberbereitschaft schwindet, was gegen die *Rietschel*sche Hypothese spricht. Nach *Kleinschmidt* ist das relative Durstfieber nur durch orale Wasserzufuhr und nicht durch rektale oder subkutane Wasserverabreichung zu beseitigen, eine Beobachtung, die mit dem Erklärungsversuch *Rietschels* nicht in Einklang zu bringen ist. *L. F. Meyer* glaubt, daß die Mitbeteiligung chemisch toxischer Substanzen am Zustandekommen der Temperatursteigerungen eine wichtige Rolle spielt. Er ist der Ansicht, daß bei Wassermangel toxische Eiweißabbauprodukte nicht ausgeschieden werden können und durch Reizung der Wärmezentren Temperatursteigerung hervorrufen. Wie wir aus einem Sitzungsberichte der Medizinischen Gesellschaft in Jena (19. 12. 1923) entnehmen, hat dort *Goebel* die Frage der Eiweißhyperthermie behandelt. Bei solchen Säuglingen, die mit Buttermehlvollmilch ernährt wurden, in der das Fett durch Eiweiß (bis zu 70 g pro Tag) ersetzt wurde, sah er in zirka 60 % der Fälle Fieber und Gewichtsabnahmen auftreten. Meist war der Harnstoff-Stickstoff-Gehalt im Blute vermehrt, während der Aminosäurenstickstoff ein wechselndes Verhalten zeigte. Nur in wenigen fand er ihn leicht vermehrt. Eine abnorme Durchgängigkeit des Darmes konnte *Goebel* weder mit der Präzipitinreaktion noch im Anaphylaxieversuch nachweisen. — Aus diesen Befunden schließt *Goebel*, daß die erwähnten Temperatursteigerungen nicht durch Eiweißabbauprodukte hervorgerufen sein können, sondern nach *Rietschel* als dynamisches Eiweißfieber zu deuten sind. —

Eine Stellungnahme zu diesen Fragen ist außerordentlich schwer. Sie wird dadurch erschwert, daß die exakten Grundlagen hierzu zum großen Teil noch fehlen. — Mit der Annahme, daß es infolge ungenügender Wasserzufuhr zur Wärmestauung kommt — also mit der Theorie von *Heim* und *John* —, sind diese Temperatursteigerungen nicht restlos zu erklären. Sahen wir doch, daß ohne Anwesenheit von Eiweiß in der Nahrung trotz stark eingeschränkter Wasserzufuhr keine

Temperatursteigerungen zu beobachten sind. Immerhin möchten wir nicht in Abrede stellen, daß die vermehrte Wärmebildung bei eiweißhaltiger Nahrung einerseits und die gestörte Wärmeregulierung infolge von Wassermangel am Zustandekommen der Temperatursteigerung vielleicht beteiligt ist. In welchem Maße aber dies erfolgt, könnte nur auf Grund exakter Respirationsversuche beantwortet werden. Dies wurde bereits von *Czerny-Keller* betont. Wir selbst glauben in Übereinstimmung mit *L. F. Meyer*, daß die Reizwirkung gewisser Eiweißabkömmlinge auf das Wärmezentrum bei diesen Temperatursteigerungen doch eine Rolle spielt. Wir denken hierbei an die Analogie mit jenen Fiebertemperaturen, die wir bei der Serumkrankheit zu sehen bekommen, und die oft das einzige klinische Symptom dieser Krankheit repräsentieren. Daß auch hier nicht das Eiweiß als solches für die Temperatursteigerung verantwortlich zu machen ist, dafür spricht bereits der Umstand, daß das Fieber nicht gleich nach der Einspritzung, sondern nach einer bestimmten Latenzzeit auftritt. Wir betonen dies, weil, wenn der Nachweis nicht abgebauter Proteine aus der Nahrung im Blute beim relativen Durstfieber mißlingt, dieser Befund nach unserer Auffassung nicht dafür spricht, daß das relative Durstfieber nur durch gestörte physikalische und nicht durch abnorme intermediäre chemische Vorgänge im Organismus hervorgerufen wird. — Welche von den beiden Entstehungsmöglichkeiten die führende Rolle spielt, ist bisher jedenfalls noch nicht entschieden, und wir glauben kaum, daß die Untersuchungsergebnisse *Goebels* ausreichen, um die dynamische Theorie des Durstfiebers zu beweisen.

Die vermehrte Eiweißzersetzung bei mangelhafter Wasserzufuhr, das Fehlen der Bluteindickung bei eiweißfreier Nahrung, die Koinzidenz zwischen Temperatursteigerung und Zunahme der Blutkonzentration sprechen dafür, daß zwischen Eiweißstoffwechsel und Wasserhaushalt einerseits und der Temperaturregulierung andererseits innige, wenn auch bisher noch nicht übersehbare, aber jedenfalls recht komplizierte Beziehungen bestehen. — Es war auch die Möglichkeit zu erwägen, daß abnorme bakterielle Prozesse im Darm an diesen Temperatursteigerungen beteiligt sind. — Wenn auch bereits die klinische Beobachtung, das Fehlen jeglicher Darmerscheinungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dagegen sprach, so haben wir doch bei allen Kindern, die auf die mangel-

hafte Wasserzufuhr mit Temperatursteigerung reagierten, die Duodenalsondierung ausgeführt. *Die bakteriologische Untersuchung des Duodenalsaftes ergab aber ein durchweg negatives Resultat.*

Die Leberfunktion bei ungenügender Wasserzufuhr.

In einer früheren Arbeit (*Schiff* und *Kochmann*) haben wir die Vermutung ausgesprochen, daß in der Pathogenese der Toxikose eine gestörte Lebertätigkeit sicherlich eine bedeutende Rolle spielt[1]). Zu dieser Ansicht sind wir aus folgendem Grunde gekommen: weder die abnorme Darmdurchlässigkeit noch die Bildung toxisch wirkender Produkte im Darmkanal (wenn nur nicht ganz besondere unter normalen Verhältnissen nicht vorkommende Produkte entstehen sollten) reichen aus, um das Symptomenbild der Toxikose auch nur einigermaßen zu erklären. Es ist nun anzunehmen, daß bei dieser Erkrankung eine nennenswerte Störung der Stoffwechselregulationsmechanismen vorliegt. Da die Leber im intermediären Stoffwechsel sicherlich eine zentrale Stelle einnimmt, da ferner bei den Toxikosen die Leber auch anatomisch meist nicht normal gefunden wird, so muß der Leberfunktion bei der Toxikose eine besondere Beachtung geschenkt werden.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, wie bei mangelhafter Wasserzufuhr die Leberfunktion sich verhält. Natürlich war auch bei diesen Versuchen der leitende Gedanke, die Beziehungen zwischen Exsikkation und Lebertätigkeit aufzuklären. Daß unsere Versuchsanordnung manche Einwände aufkommen läßt, darüber sind wir uns vollkommen klar. Jedoch dem Experimentieren am Kinde sind Grenzen gesetzt, und so mag es erlaubt sein, die nötige Reserve vorausgesetzt, gewisse Rückschlüsse auch aus diesen Untersuchungen zu ziehen.

Wir verwandten zu unseren Leberfunktionsprüfungen die sogenannte *Gallenprobe*, wie sie von *Falta, Högler* und *Knobloch* beschrieben wurde. Diese Autoren fanden, daß bei Verabreichung von 3 g Fel Tauri depur. sicc. nur bei Erkrankungen

[1]) Der erste, der in der Pathogenese der Toxikose an die Möglichkeit einer gestörten Leberfunktion dachte, war *Czerny*. (*Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, *2* S. 163; *Thiemich*, Zieglers Beitr., *20*. 1896, 179.) Auch *Finkelstein* (Lehrb. *2*. Aufl.) und *Marfan* (Les affections des voies digestives. 1923) schreiben der gestörten Lebertätigkeit in der Pathogenese der Toxikose eine gewisse Bedeutung zu.

der Leber eine alimentäre Uribilinogenurie auftritt, und daß die gesunde Leber das ihr aus dem Darm zugeführte Urobilinogen festhält und nicht in den großen Kreislauf übertreten läßt. Natürlich wurden auch gegen diese Funktionsprüfung Einwände erhoben. (*Lepehne, Retzlaff, Matthes*). Übersieht man aber die Reihe der zahlreichen Leberfunktionsprüfungen, so muß man feststellen, daß es mit allen ziemlich schwach bestellt ist, und daß mit keiner Probe durchweg zufriedenstellende Resultate zu erzielen sind. — Wenn wir die Gallenprobe in unseren Versuchen angewandt haben, so geschah das aus dem Grunde, weil sie sehr einfach auszuführen ist, und weil sie unseres Erachtens sicher nicht weniger leistet als die anderen Funktionsprüfungen. Da wir die Probe stets vergleichend bei ausreichender und ungenügender Wasserzufuhr bei ein- und demselben Kinde angewandt haben, so glauben wir unsere Versuchresultate hinsichtlich der erwähnten Fragestellung verwerten zu können.

Bei unseren Versuchen haben wir zunächst in einer ganzen Reihe von Fällen festgestellt, daß der gesunde Säugling sich nach peroraler Gallenzufuhr in bezug auf die alimentäre Urobilinogenurie genau so verhält wie der Erwachsene. Urobilinogen im Harn bei einer Gallengabe von unter 3 g spricht für eine Störung der Lebertätigkeit.

Wir fanden bei unseren Versuchen nun folgendes:

1. *Wurde die Galle in der Vorperiode gegeben, das heißt also bei ausreichender Wasserzufuhr, so fiel die Urobilinogenprobe im Harn negativ aus.*
2. *Bei ungenügender Wasserverabreichung ohne Zufuhr von Galle kam es nicht zur Urobilinogenausscheidung.*
3. *Bei ungenügender Wasserverabreichung und Gallezufuhr fiel bei allen Kindern die Probe im Harn positiv aus.*

Dasselbe Kind also, das in der Vorperiode keine alimentäre Urobilinogenurie zeigte, schied nach Verabreichung der gleichen Gallenmenge bei ungenügender Wasserzufuhr im Harn Urobilinogen aus. — Wir möchten nur noch erwähnen, daß Temperatursteigerungen bei der alimentären Urobilinogenurie in unseren Fällen keine Rolle spielten. Die Urobilinogenausscheidung nach Verabreichung von Galle und ungenügender Wasserzufuhr war unabhängig davon, ob sich während des Durstens Temperaturen eingestellt hatten oder nicht. Es ist mithin aus unseren Befunden, auch bei der größten Reserve, die Schlußfolgerung erlaubt, daß bei ungenügender Wasserzufuhr die

Leber das Urobilinogen nicht in normaler Weise zurückzuhalten vermag und somit in ihrer Funktion geschädigt sein muß.

Aminostickstoffausscheidung im Urin bei ungenügender Wasserzufuhr.

Die Hyperaminazidurie wird von verschiedenen Seiten als ein Symptom gestörter Leberfunktion angesehen. Die gesteigerte Aminostickstoffausscheidung wird in der Diagnostik der gestörten Leberfunktion von *Falk* und *Saxl* und ferner von *Frey* hoch eingeschätzt. Derselbe Standpunkt wird auch von *Mc Adam* vertreten. Andere Forscher legen in bezug auf die Beurteilung der Leberfunktion auf das Verhältnis von Aminostickstoff zum Gesamtstickstoff Wert. — Immerhin muß betont werden, daß diese Angaben nicht ohne Widerspruch geblieben sind, so daß von einer Einigkeit in der Frage, ob Funktionsstörungen der Leber von einer vermehrten Aminostickstoffausscheidung begleitet sind, nicht gesprochen werden kann.

Bei unseren Untersuchungen haben wir die Aminostickstoffausscheidung im Harn nach der Methode von *Sörensen* bestimmt mit der Modifikation, wie sie von *Goebel* angegeben wurde.

Wie bereits *v. Pfaundler* und *Goebel* feststellten, fanden auch wir beim Säugling hohe Werte für Aminostickstoff im Urin, ferner in voller Übereinstimmung mit *Goebel* die *starke Abhängigkeit der Aminostickstoffausscheidung von der mit der Nahrung zugeführten Wassermenge.* Bei gleichbleibender Eiweißzufuhr, aber stark eingeschränkter Wasserverabreichung sank in jedem Falle die Aminostickstoffausscheidung im Urin ganz erheblich. Da unter solchen Bedingungen die Gesamtstickstoffausscheidung nach den Untersuchungen von *Schiff* vermehrt ist, ein Befund, den wir diesmal wiederum erheben konnten, so ergibt sich, daß der Aminostickstoff nicht nur absolut, sondern in noch stärkerem Maße auch relativ, das heißt im Verhältnis zur Gesamtstickstoffausscheidung, bei eingeschränkter Wasserzufuhr herabgesetzt ist.

In einer soeben erschienenen Arbeit berichtet *Goebel* über die Aminostickstoffausscheidung im Urin während des Eiweißfiebers. Er hat in vier Fällen die Formoltitration ausgeführt und relativ niedrige Werte erhalten. In allen vier Fällen lag regelmäßig die Aminosäurefraktion im „Eiweißfieber" viel tiefer als bei normaler Ernährung.

Wir sind vorläufig nicht in der Lage, für diese eigentümlichen Befunde eine Erklärung zu geben. *Goebel* denkt an eine

isolierte funktionelle Eigenart der Nieren beim Säugling. Wir glauben, daß hier noch weitere Untersuchungen notwendig sein werden, um eine befriedigende Deutung dieser Verhältnisse zu ermöglichen.

Der Reststickstoffgehalt des Blutes bei ungenügender Wasserzufuhr.

Wir sind bei unseren Untersuchungen so vorgegangen, daß wir das Blut zunächst nach der Methode von *Folin-Wu* enteiweißten und im eiweißfreien Filtrat eine Mikro-Kjeldahl-Bestimmung ausführten. Die Blutentnahmen erfolgten drei Stunden nach der Nahrungsaufnahme.

Zunächst fällt auf, daß unsere Nüchternwerte meist recht hoch liegen. Bedingt ist dies zum Teil wahrscheinlich dadurch, daß, wie dies bereits von *Stranszky* angegeben wurde, der nach 3stündiger Nahrungspause erhaltene Reststickstoffwert im allgemeinen nicht als wirklicher Nüchternwert angesehen werden kann. Hierzu kommt noch unseres Erachtens der hohe Eiweißgehalt der verabreichten Nahrung. Tatsächlich fand *Monacow*[1]), daß eiweißreiche Nahrung den Reststickstoffgehalt des Blutes vermehrt, und es ist diesem Forscher gelungen, durch fortgesetzte Verabreichung von Harnstoff den Reststickstoffspiegel des Blutes konstant hochzuhalten. Solche Untersuchungen beim Säugling wurden auch von *Stranszky* ausgeführt, und er konnte die Angaben *Monacows* bestätigen. Auch wir haben uns überzeugt, daß der Eiweißgehalt der verabreichten Nahrung den Reststickstoffgehalt des Blutes wesentlich beeinflußt. So sahen wir zum Beispiel bei Plasmonzusatz zu einer Milchverdünnung den Reststickstoffgehalt des Blutes stark ansteigen (in einem Falle ohne Plasmon 26,6 mg-%, mit Plasmon 78,4 mg-%), während bei minimaler Eiweißzufuhr in 2 von 3 Fällen auffallend niedrige Werte zur Beobachtung kamen (5,6 bis 8,4 mg-%). Daß durch Eiweißzufuhr der Harnstoffgehalt des Blutes ansteigt, ist auch von *Willmanns* beobachtet worden.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß bei ungenügender Wasserzufuhr bei eiweißhaltiger Nahrung der Reststickstoffgehalt des Blutes in den meisten Fällen stark ansteigt. — Für diese Erscheinung können verschiedene Momente in Betracht gezogen werden. Bekanntlich kann eine Vermehrung des Reststickstoffgehaltes im Blut zustande kommen, wenn die Nieren

---

[1]) Zit. nach *Stranszky*.

die Fähigkeit, die stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte auszuscheiden, verloren haben. Sie kann ferner auftreten bei normaler Nierentätigkeit, wenn ein endogener Eiweißzerfall vorliegt. Schließlich muß in Betracht gezogen werden, ob die Vermehrung des Blutreststickstoffes nicht nur eine scheinbare ist, vorgetäuscht durch die Bluteindickung. Wenn wir in unseren Fällen die Zunahme des Reststickstoffgehaltes im Blute in der Periode der ungenügenden Wasserzufuhr mit dem Grade der Blutkonzentration vergleichen, so ergibt sich, daß die Reststickstoffvermehrung durch die Zunahme der Blutkonzentration allein nicht erklärt werden kann. Um dies zu belegen, seien folgende Daten angeführt:

Name	Rest-N im Blut mgr-% bei		Eiweißgehalt des Blutserums in gr-% bei	
	entsprechender	ungenügender	entsprechender	ungenügender
	Wasserzufuhr		Wasserzufuhr	
H. R.	30,8	61,6	6,5	6,7
J. F.	22,7	74,0	5,9	7,2
C. H.	36,4	46,2	6,55	6,75
A. G.	63,0	95,0	6,6	6,7
Au. U.	33,6	50,4	5,5	6,1
H. R.	30,8	61,6	6,5	6,7

Auch konnte kein Zusammenhang mit dem Verhalten der Temperatur festgestellt werden. Auch in den Fällen, bei welchen keine Fieberreaktion auftrat, kam es in der Hauptperiode zu einer Vermehrung des Reststickstoffes. Eine Niereninsuffizienz als Ursache für diese Reststickstoffvermehrung anzunehmen, liegt eigentlich kein Grund vor. Vielmehr sprechen die bei mangelhafter Wasserzufuhr zu beobachtenden negativen Stickstoffbilanzen dafür, daß die Reststickstoffvermehrung wahrscheinlich zum Teil jedenfalls auf endogenem Eiweißzerfall beruht. Ob und in welchem Umfange die Leber an der Reststickstoffvermehrung beteiligt ist, können wir nicht sagen. Nach *Brodin* ist bei gestörter Lebertätigkeit der Reststickstoffgehalt des Blutes vermehrt. Der Umstand, daß wir bei mangelhafter Wasserzufuhr eine Störung der Leberfunktion nachweisen konnten, legt jedenfalls den Gedanken nahe, daß an der Reststickstoffvermehrung die gestörte Lebertätigkeit vielleicht beteiligt ist.

Es sei in diesem Zusammenhange nur kurz erwähnt, daß eine Reststickstoffvermehrung auch bei der Toxikose von ver-

schiedenen Seiten beobachtet wurde. *Maillet, O. M. Schloß, J. C. Koch, Willmanns* fanden den Harnstoff- bzw. Reststickstoffgehalt im Blute vermehrt. Auch bei der Toxikose wurde kein Parallelismus zwischen Reststickstoffvermehrung und Zunahme der Blutkonzentration festgestellt. *Willmanns* fand auch keinen Zusammenhang mit dem Fieber und tritt dafür ein, daß die Harnstoffvermehrung im Blute bei der Toxikose mit der größten Wahrscheinlichkeit durch parenteralen Eiweißzerfall hervorgerufen wird.

Die Alkalireserve des Blutes bei ungenügender Wasserzufuhr.

Seit den Untersuchungen *Czernys* und seiner Schüler wird in der Pathogenese der Toxikose der Azidose eine ganz besondere Bedeutung zugeschrieben. Es lag nun der Gedanke nahe, der Frage nachzugehen, ob nicht zwischen Exsikkose und Azidose gewisse Zusammenhänge bestehen. — Bereits vor mehreren Jahren sind von *Schiff* über diesen Gegenstand Untersuchungen ausgeführt worden, allerdings in einer Zeit, in der die Verfolgung des Säurebasenhaushaltes methodisch noch nicht so ausgebaut war, wie dies heute der Fall ist. *Schiff* untersuchte damals den Einfluß der mangelhaften Wasserzufuhr auf die Ammoniakausscheidung im Urin. Seine Versuche führten zu negativen Ergebnissen. Eine Änderung des Ammoniakkoeffizienten bei eingeschränkter Wasserzufuhr konnte nicht nachgewiesen werden. Untersuchungen in ähnlicher Richtung, wenn auch mit anderer Fragestellung, sind dann von *György* ausgeführt worden. In Übereinstimmung mit *Schiff* fand auch er die Ammoniakausscheidung bei konzentrierter Nahrung unbeeinflußt; es gelang ihm jedoch, mit anderer Methodik im Urin eine vermehrte Säureausscheidung nachzuweisen. Er verwandte hierzu das von *L. Michaelis* angegebene Verfahren der getrennten Titration der primären und sekundären Phosphate im Urin.

Bei unseren Versuchen sind wir in der Weise vorgegangen, daß wir in beiden Perioden, also bei ausreichender und bei ungenügender Wasserzufuhr, die Alkalireserve des Blutes nach der Methode von *van Slyke* untersucht haben.

Wir fanden, daß von 11 untersuchten Fällen bei 6 Kindern die Alkalireserve abnahm, während bei den übrigen 5 eine Änderung bei der eingeschränkten Wasserzufuhr nicht beobachtet werden konnte. Also in über der Hälfte der Fälle eine Anhäufung von sauren Valenzen in der Blutflüssigkeit. Irgend-

ein Zusammenhang zwischen diesen und unseren anderen Untersuchungsbefunden konnte nicht festgestellt werden. Die Abnahme der Alkalireserve im Durstversuch war jedenfalls nie hochgradig. Dem entspricht auch das klinische Verhalten der von uns untersuchten Kinder. Wie erwähnt, haben wir in keinem Falle die große Atmung, die als eine Abwehrreaktion gegen die Azidose angesehen werden muß, beobachtet. Hervorgehoben sei, daß *wir Ketonurie bei mangelhafter Wasserzufuhr auch in den Fällen nicht nachweisen konnten, bei welchen es zu einer Abnahme der Alkalireserve im Blute gekommen ist.*

Wir betonen dies, weil uns schon längst aufgefallen ist, daß *bei der Toxikose niemals Ausscheidung von Ketonkörpern im Harn beobachtet werden kann*[1]). Man muß also in der Klinik zwei verschiedene Formen von Azidose unterscheiden: *die Azidose mit Ketonurie,* zum Beispiel beim Diabetes und Hunger, und *eine solche, die ohne Ketonurie verläuft.* Dies ist der Fall bei der Toxikose. Sicherlich ist der Entstehungsmechanismus dieser beiden Azidosetypen ein durchaus verschiedener. Für die Azidose bei der Toxikose des Säuglings können verschiedene Momente in Betracht kommen. *Howland* und *Marriott,* die die Ketonurie bei der Toxikose ebenfalls vermißten, führen die Azidose darauf zurück, daß die Nieren die sauren Phosphate nicht auszuscheiden vermögen. *Marriott* denkt auch an die Möglichkeit, daß die Azidose durch die herabgesetzte Blutdurchströmung der Gewebe veranlaßt wird. Er beruft sich hierbei auf Versuche von *Wright* und *Colebrook, Gesell* (zitiert nach *Marriott*), die ergaben, daß bei mangelhafter Durchblutung in den Geweben sich saure Stoffwechselprodukte anhäufen, ferner auf die Beobachtungen *Clausens,* der im Harn und Blut im Tierversuch bei experimentell herbeigeführter Exsikkose Milchsäure und andere ätherunlösliche Säuren (Oxyproteinsäuren) nachgewiesen hat.

Kalium, Kalzium und Chlor im Blut bei mangelhafter Wasserzufuhr.

Nassau und *Landau* fanden bei Gewichtsschwankungen verschiedener Genese ein verschiedenartiges Verhalten in der chemischen Zusammensetzung des Blutes. Sie untersuchten den Natrium-, Kalium-, Kalzium- und den Eiweißgehalt und

---

[1]) Eine Hungerketonurie kann allerdings auch bei der Toxikose vorkommen.

haben bei Toxikosen eine Eiweißvermehrung und parallel damit eine Zunahme des Natriumgehaltes des Blutserums festgestellt. Der Kalium- und Kalziumgehalt des Serums blieb unverändert. Hingegen fehlten bei hydrolabilen Kindern auch bei erheblichen Gewichtsabnahmen „jegliche Zeichen einer Veränderung des Blutsalzgehaltes“. „Das hydrolabile Kind vermag im strikten Gegensatz zum akut ernährungsgestörten Säugling auch starke Schwankungen in seinem Wasserbestande unter Erhaltung der Zusammensetzung seiner Gewebe spontan auszugleichen.“

Wir fanden bei unseren Untersuchungen — vom Eiweißgehalt abgesehen — bei den Gewichtsabnahmen infolge ungenügender Wasserzufuhr keine oder so geringe Schwankungen im Kalium-, Kalzium- und Chlorgehalt des Blutserums, daß aus diesen irgendwelche Schlüsse zu ziehen nicht möglich ist.

Stickstoff-, Ammoniak- und Phosphorausscheidung im Urin bei ungenügender Wasserzufuhr.

Diese Untersuchungen wurden eigentlich nur zur Kontrolle der früheren Befunde *Schiffs* ausgeführt.

Auch diesmal zeigte sich, daß *bei ungenügender Wasserzufuhr die Stickstoffausscheidung im Urin wesentlich zunimmt;* ferner daß die Ammoniakausscheidung unverändert bleibt. Die Gesamtphosphorausscheidung fanden wir in der Hauptperiode in zwei Fällen vermehrt, bei einem Kinde unverändert.

Wir sind bei unseren Untersuchungen von der Fragestellung ausgegangen, ob und welche Beziehungen zwischen der Exsikkation und dem Symptomenkomplex der Toxikose bestehen. Wir wollen nun jetzt, nachdem wir unsere Versuchsergebnisse mitgeteilt haben, den Versuch unternehmen, diese in Beziehung mit der klinischen Beobachtung zu bringen.

Wie aus unseren Befunden hervorgeht, gelingt es tatsächlich, eine ganze Reihe von Symptomen, die bei der Toxikose zu beobachten sind, einfach durch ungenügende Wasserzufuhr hervorzurufen. — Allerdings kann unter den gewählten experimentellen Bedingungen von einer Konstanz der Erscheinungen bzw. von einer Sicherheit, die erwähnten Symptome zu provozieren, nicht gesprochen werden. Die Reaktionsweise der verschiedenen Kinder ist eine verschiedene, und eine sichere Erklärung hierfür zu geben, ist vorderhand kaum möglich. — Man darf nur nicht auf Grund einiger Beobachtungen sich zu

einseitigen Schlußfolgerungen verleiten lassen. — So sah *Schiff* bei seinen mit ähnlicher Methodik ausgeführten Untersuchungen über die Wirkung der eingeschränkten Wasserzufuhr in der Züricher Kinderklinik im Befinden der Kinder keine nennenswerten Störungen auftreten, während wir dieses Mal verschiedene krankhafte Symptome beobachten konnten. — Daß *Bessau* bei Exsikkation ohne Magen-Darm-Erscheinungen das typische Bild der Toxikose beobachtet hat, erwähnten wir bereits. Über Störungen ähnlicher Art hat vor kurzem *Kleinschmidt* berichtet. Bei einem 4 Monate alten Kinde, das leidlich von einer Ernährungsstörung repariert war und ein Körpergewicht von 4780 g hatte, trat bei Verabreichung von 450 ccm konzentrierter Eiweißmilch Fieber bis 40,2° auf; am dritten Tage wurde das Kind apathisch; es trat Erbrechen auf, und große Atmung stellte sich ein. Am vierten Krankheitstag kam es zu einem akuten Gewichtssturz, und es entwickelte sich das „typische Intoxikationsbild". Auch war Albuminurie und Zylindrurie vorhanden. Es kam zum Durchfall, und am fünften Krankheitstag starb das Kind. Auch *Freise* sah bei seinen Ernährungsversuchen mit konzentrierten Nährgemischen (Buttermehlvollmilch, Buttermehlbrei) Temperatursteigerungen bis 40°, Apathie, Somnolenz, Gewichtsabnahmen und in manchen Fällen gehäufte Stuhlentleerung auftreten. Durch Wasserzufuhr allein gelang es, diese Störungen zu beseitigen. — Ein einschlägiger Fall wird von *Marriott* mitgeteilt. Ein 9 Monate alter mikrozephaler Idiot, der mehrere Tage hindurch nur sehr geringe Flüssigkeitsmengen zu sich nahm, zeigte bei der Aufnahme in die Klinik „die typischen Symptome der Toxikose, ausgenommen den Durchfall". Die refraktometrische Bestimmung des Bluteiweißgehaltes ergab einen Wert von 9,35 %. Nach reichlicher parenteraler Flüssigkeitszufuhr sank die Blutkonzentration (6,6 %), und gleichzeitig schwanden alle Symptome der Toxikose. *Marriott* führt die Toxikose bei diesem Kinde auf die Dehydratation und diese auf die ungenügende Flüssigkeitsaufnahme zurück.

Auch wir sahen bei unseren Versuchen in einem Teil der Fälle Gewichtsstürze, Temperatursteigerungen, Bluteindickung, Reststickstoffvermehrung auftreten. Wir konnten ferner eine Abnahme der Alkalireserve, die Ausscheidung von Leukozyten, wenig Erythrozyten und granulierten Zylindern im Harn, in manchen Fällen auch Zuckerausscheidung feststellen. — Natürlich waren diese Störungen meist nicht so hochgradig, wie sie

bei typischen Fällen von Toxikose zu sehen sind. Das ist aber leicht verständlich. Wir sind überzeugt, daß, wenn wir eine noch stärkere Wasserverarmung hervorgerufen hätten, dann die erwähnten Störungen viel intensiver in Erscheinung getreten wären. Die angeführten Beobachtungen sprechen also anscheinend dafür, daß akute Wasserverluste, sei es durch starke Durchfälle oder Erbrechen oder experimentell durch ungenügende Wasserverabreichung, in der Pathogenese der Toxikose eine wesentliche Rolle spielen.

Daß Wasserverluste, wenn sie eine bestimmte Grenze überschreiten, für den Organismus nicht gleichgültig sein können, ist ohne weiteres klar. — *Czerny, Marriott, Utheim, Keith* zeigten, daß hierbei das Blutvolumen ab- und die Viskosität des Blutes zunimmt. (*Czerny, Lust, Berend-Tezner.*) Ferner haben *Marriott* und *Utheim* bei anhydrämischen Zuständen eine wesentlich herabgesetzte Blutdurchströmung der Extremitäten beobachtet. Und *Mc Culloch* sah bei Kindern im Stadium der Exsikkation ein pathologisches Elektrokardiogramm (abnorm kleine Zacken, oft Fehlen der T-Zacke), das wieder normal wurde, wenn es gelang, die Exsikkation des Kindes zu beheben. — Daß alle diese Momente am Zustandekommen der bei der Toxikose zu beobachtenden Zirkulationsstörungen (abnorme Blässe, kühle Extremitäten, livide Verfärbung der Haut, schlechte Durchblutung der Schleimhäute, das pathologisch kleine Herz *[Czerny* und *Kleinschmidt])* mitbeteiligt sind, ist sicherlich anzunehmen, wenn sie auch die Kreislaufinsuffizienz allein nicht restlos zu erklären vermögen. Schließlich wäre noch die *Quest*sche Zahl in diesem Zusammenhange zu erwähnen, deren große prognostische Bedeutung außer jedem Zweifel steht.

Wir wenden uns jetzt der Frage zu, welche Bedeutung der Exsikkation in der Symptomatologie der Toxikose zukommt, und ob es möglich ist, durch sie allein den Symptomenkomplex der Toxikose zu erklären.

Alle Forscher, die auf diesem Gebiete tätig sind, gehen bei ihren Betrachtungen von der abnormen Durchlässigkeit des Magen-Darm-Kanals aus. *(Finkelstein, Moro, Bessau, Kleinschmidt.) Bessau* sagt, daß es für ihn keinem Zweifel unterliegt, daß die Exsikkation imstande ist, die Magen-Darm-Wand pathologisch durchlässig zu machen, und wahrscheinlich ist sie auch bei der Intoxikation das ausschlaggebende Moment. Die abnorme Durchlässigkeit der Magen-

Darm-Wand soll es ermöglichen, daß Stoffe, die normalerweise im Darm zurückgehalten werden, nun in die Zirkulation gelangen und hierdurch schädliche Wirkungen auf den Organismus ausüben. *Finkelstein* beschuldigt hierbei hauptsächlich Zucker und Salze, *Bessau* die Koliendotoxine, *Moro* die Peptone, Polypeptide und Amine. Allerdings wird von *Bessau* hervorgehoben, daß abnorme Durchlässigkeit des Magen-Darm-Kanals nicht durchweg mit toxischen Erscheinungen einhergehen muß, da er wiederholt erhöhte Permeabilität, ohne „Vergiftungserscheinungen" beobachtet hat. Das Fieber, wie auch überhaupt den ganzen nervösen Symptomenkomplex bei der Toxikose will *Bessau* nicht auf Endotoxinwirkung zurückführen, sondern mit einer Exsikkation des Gehirns in Zusammenhang bringen. In Analogie zur eklamptischen Form der Urämie will er bei der Toxikose eine exsikkotische Form der Urämie annehmen. Die Möglichkeit, daß das Intoxikationssyndrom durch Retention stickstoffhaltiger Körper hervorgerufen wird, lehnt *Bessau* mit der Begründung ab, daß er bei Toxikosen nicht in allen Fällen vermehrte, sondern zum großen Teil nur wenig erhöhte, nicht selten sogar normale und subnormale Reststickstoffwerte im Blut gefunden hat. Eine Retentionsurämie kann also in der Pathogenese der Toxikose nicht von Bedeutung sein. Über diesen letzten Punkt allerdings sind die Angaben in der Literatur nicht übereinstimmend. So wird von französischen Kinderärzten der Azotämie in der Pathogenese der Toxikose eine wesentliche Rolle zugeschrieben, und amerikanische Pädiater betonen, daß bei der Toxikose die anorganischen Phosphate im Blute ebenso vermehrt sind wie bei der Urämie *(Howland* und *Marriott)*, und *O. M. Schloß* berichtet über vermehrten Reststickstoffgehalt im Blute bei an Toxikose leidenden Kindern. Über Vermehrung des Bluthanrstoffs hat in der lezten Zeit auch *Willmanns* berichtet.

Die Annahme, daß am Zustandekommen des nervösen Syndroms bei der Toxikose die Wasserverarmung des Gehirns die führende Rolle spielt, ist bisher noch nicht bewiesen. Die sorgfältig ausgeführten Untersuchungen, die *Faerber* auf *Schiffs* Anregung über den Wassergehalt und die Lipoidzusammensetzung des Gehirns bei an typischer Toxikose verstorbenen Kindern ausgeführt hat, hatten ein völlig negatives Ergebnis. Weder konnte *Faerber* eine Annahme des Wassergehaltes der Gehirnsubstanz noch eine Verschiebung der Lipoidfraktionen feststellen.

Immerhin sei erwähnt, daß unsere bisherigen, allerdings nur wenigen Beobachtungen dafür sprechen, daß gewisse Besonderheiten des Gehirns bei der Toxikose doch vorliegen dürften. Wir fanden nämlich, *daß diese Gehirne sich wesentlich konsistenter anfühlen, als dies unter anderen Verhältnissen der Fall ist,* und wir vermuten eine kolloidale Zustandsänderung, ohne aber etwas Näheres über die Natur dieser Veränderungen vorläufig aussagen zu können.

Die Bedeutung der abnormen Durchlässigkeit des Magen-Darm-Kanals für das Auftreten jener Symptome, die der Toxikose das typische Gepräge verleihen, scheint uns recht fraglich zu sein. Wir haben zu dieser Frage in einer früheren Mitteilung bereits Stellung genommen und sehen uns auch diesmal nicht veranlaßt, der abnormen Durchlässigkeit der Magen-Darm-Wand eine pathogenetische Bedeutung zuzuschreiben. — Daß eine solche bei der Toxikose vorkommt, wollen wir nicht bestreiten. Daß Exsikkation den Magen-Darm-Kanal durchlässiger machen kann, wie dies von *Bessau* angenommen wird, oder daß dies durch die abnorme bakterielle Wucherung eingeleitet wird *(Moro), oder* was *Kleinschmidt*[1]) annimmt, daß bei abnorm hohem Eiweißangebot der Darm durchlässiger wird: gegen alle diese Möglichkeiten haben wir nichts einzuwenden. Wir wollen nur betonen, daß wir die Bedeutung der abnormen Permeabilität des Darmes in der Pathogenese der Toxikose nicht hoch einschätzen, ja, daß wir in dieser, wenn sie auch vorliegt, nur eine ziemlich belanglose Nebenerscheinung erblicken. — Es ist durchaus nicht einzusehen, warum bei gesteigerter Durchlässigkeit nichtabgebaute Proteine schädliche Wirkung ausüben sollen. Nicht nur die experimentelle Pathologie und Physiologie, sondern auch die klinischen Erfahrungen widersprechen einer solchen Annahme. Der Organismus verfügt über eine ganze Reihe von Regulationsmechanismen, die eine „Vergiftung" durch nicht entsprechend abgebaute Nahrungsstoffe vom Magen-Darm-Kanal aus verhindern. Im intermediären Stoffumsatz wird schon dafür gesorgt, daß die schädlich wirkenden Stoffwechselprodukte durch Abbau, Umlagerung, Paarung usw. unschädlich gemacht werden. Erst wenn diese intermediären Regulationsmechanismen versagen, erst dann droht die Gefahr der „Vergiftung" durch toxisch wirkende Stoffwechselprodukte. *Das Wesentliche ist also die parenteral ge-*

---

[1]) Dem widersprechen allerdings die Befunde *Goebels.*

legene Stoffwechselkonstellation. Wir haben diese Verhältnisse mit *Kochmann* am Beispiele der Aminbildung und Aminvergiftung auseinandergesetzt.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß für die krankhaften Störungen, die im Experiment bei mangelhafter Wasserzufuhr zu beobachten sind, nicht der absolute, sondern der relative Wassermangel in der Nahrung von ausschlaggebender Bedeutung ist. *Wichtig ist in der Nahrung die Relation von Wasser zu Protein.* Von dieser Feststellung aus muß unseres Erachtens die Analyse der Krankheitssymptome erfolgen. Die erste Frage, die hierbei beantwortet werden muß, ist die: Was macht der Wassermangel allein, und welche Rolle spielt das Eiweiß.

Wir möchten hierbei von folgenden Beobachtungen ausgehen. Wir fanden, daß, wenn wir bei unseren Versuchskindern nicht nur den Wasser-, sondern auch den Eiweißgehalt der verabreichten Nahrung einschränkten, so daß die Eiweißzufuhr nur eine minimale gewesen ist, daß dann weder eine Zunahme der Blutkonzentration noch Vermehrung des Reststickstoffes im Blut usw. zu beobachten war. Es kam nicht zur Temperatursteigerung und anderen krankhaften Störungen. Der einzige positive Befund war die alimentäre Urobilinogenurie. Wir möchten aus dieser Beobachtung schließen, daß *ungenügende Wasserzufuhr bereits ausreicht, um eine Schädigung der Leberfunktion herbeizuführen.* Bemerkenswert ist, daß die Funktionsstörung der Leber im klinischen Bilde sich zunächst nicht verrät. Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wenn dem Kinde jetzt in der Nahrung größere Eiweißmengen verabreicht werden. Die krankhaften Störungen, Temperatursteigerung, Gewichtssturz, Trübung des Sensoriums, Zylindrurie und die mehrfach erwähnten Veränderungen im Blute werden erst jetzt beobachtet. Wir glauben kaum fehlzugehen, wenn wir hieraus entnehmen, *daß der normale Ablauf des Eiweißstoffwechsels nur möglich ist, wenn die Nahrung, richtiger gesagt, der Organismus über entsprechende Mengen Wasser verfügt.* Und auf dieser Grundlage kommen wir zu der Schlußfolgerung, daß *die Krankheitserscheinungen, die bei wasserarmer Nahrung zu beobachten sind, nicht allein durch die Wasserarmut, sondern hauptsächlich durch gewisse, wenn auch bisher noch nicht näher definierbare Eiweißabkömmlinge hervorgerufen werden.* Ja, wir wollen noch einen Schritt weitergehen und auf Grund der bereits erwähnten Befunde die Stoffwechselstörung in die Leber lokalisieren. Es

fragt sich nun, ob wir für eine solche Annahme in der experimentellen Pathologie oder in der Klinik gewisse Analoga auffinden können. Wir möchten hierbei zunächst nur an die sogenannte Fleischintoxikation *(Fischler)* erinnern. Von *Pawlow, Hahn, Maßen* und *Nencki* wurde zuerst die Beobachtung gemacht, daß bei Hunden, bei welchen eine Eckfistel angelegt ist, wenn sie mit Fleisch gefüttert werden, ein eigentümliches Krankheitsbild entsteht. Es entwickeln sich allmählich schwere zerebrale Erscheinungen, kataleptische Zustände stellen sich ein, tonisch-klonische Krämpfe, Apathie, Würg- und Brechbewegungen, große Atmung treten auf, und nach 1 bis 7tägiger Krankheitsdauer erfolgt der Tod im Koma. Wird gleich im Beginne der Erkrankung mit der Fleischzufuhr ausgesetzt, dann können die Tiere oft noch gerettet werden, während bei erneuter Fleischzufuhr die Krankheitserscheinungen wieder auftreten. Durch abundante Fett- oder Kohlehydratzufuhr ist es nicht möglich, die Erkrankung zu provozieren. Das schädliche Agens ist also das Fleisch. Die Untersuchungen *Fischlers*, der sich ganz besonders eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat, ergaben, daß bei der Fleischintoxikation eine vermehrte Aminostickstoffausscheidung im Urin nicht vorliegt, und daß es somit sehr unwahrscheinlich ist, „das ein Versagen der Leber gegenüber der Umsetzung resorbierter einfachster Eiweißbausteine die Ursache der Intoxikation ist". Auf die Theorien *Fischlers* über das Zustandekommen der Fleischintoxikation sei hier nicht näher eingegangen. Wir wollten nur zeigen, daß zwischen Lebertätigkeit und Eiweißumsatz innige Beziehungen bestehen, und daß gewisse Funktionsstörungen der Leber im Tierversuch bei Eiweißzufuhr sich klinisch in Symptomen äußern können, die manche Ähnlichkeit mit denen aufweisen, die bei der Toxikose des Kindes zu beobachten sind. Die klinische Beobachtung zeigt, daß bei insuffizienter Lebertätigkeit schwere zerebrale Erscheinungen auftreten können. Sie sind, wenn auch nur angedeutet, im vorikterischen Stadium des Icterus simplex oft zu sehen und in voller Ausbildung bei der akuten Leberatrophie. Vor kurzem haben wir Gelegenheit gehabt, die Entwicklung zerebraler Erscheinungen infolge insuffizienter Lebertätigkeit selbst zu beobachten. Bei einem 7 Monate alten an Pyurie erkrankten Säugling haben wir zur Bekämpfung der schweren infektiösen Anämie eine intrasinöse Bluttransfusion (35 cm) ausgeführt. Eine Stunde nach der Transfusion traten Apathie, Benommenheit und später leichte Zuckungen in den oberen Ex-

tremitäten ein. Nach 2 Stunden entwickelte sich ein leichter Ikterus, und die zerebralen Erscheinungen schwanden. Als der Ikterus abgeklungen war, wiederholten wir, einige Tage später, die Transfusion. Hierbei entwickelte sich in derselben Reihenfolge das eben geschilderte Bild. — Dieser Fall — er wurde von einem von uns *(Bayer)* veröffentlicht — zeigt das Auftreten zerebraler Störungen bei insuffizienter Lebertätigkeit. Es sei nur erwähnt, daß es bei diesem Kinde, bevor der Ikterus auftrat, Perioden gegeben hat, in denen das klinische Bild einer Toxikose täuschend ähnlich sah. Wir haben diese Beispiele angeführt, um zu zeigen, daß Klinik und Experiment mit einer großen Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß in der Pathogenese der Toxikose der gestörten Leberfunktion eine wesentliche Bedeutung zugeschrieben werden muß. Natürlich wollen wir nicht behaupten, daß der Ort des von uns supponierten abnormen intermediären Eiweißstoffwechsels ausschließlich nur in der Leber zu suchen ist; ebensowenig können wir uns über die Natur dieser Funktionsstörung näher aussprechen. —

In der Pathogenese der Toxikose stellen wir die durch die akute Wasserverarmung des Organismus herbeigeführte Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel in den Vordergrund[1]. Wenn diese Beziehungen so eng verknüpft sind, wie wir auf Grund unserer Beobachtungen annehmen, so wird durch weitere Forschung noch die Frage zu beantworten sein, welche Prozesse den abnormen Wasserhaushalt bei der Toxikose veranlassen. Daß in jedem Falle von Toxikose eine Störung des Wasserstoffwechsels vorliegt, darüber besteht für uns kein Zweifel. Auch in den Fällen, wo durch die Inspektion keine nennenswerten Wasserverluste zu beobachten waren, fanden wir die Mundhöhle auffallend trocken, ein Symptom, das wir prognostisch hoch einschätzen, und das bereits als ein Zeichen schwerer Alteration des Wasserstoffwechsels angesehen werden muß. Wir selbst möchten eigentlich nicht so sehr auf die Wasserverluste einen Nachdruck legen, sondern *auf die mehr oder weniger starke Neigung zur Irreversibilität dieser Vorgänge* bei der Toxikose. Je mehr das toxische Syndrom entwickelt ist, um so weniger wird es gelingen, bei dem Kinde, gleichgültig ob oral oder auf einem anderen Wege, Wasser zum Ansatz zu bringen, während im Beginne der Erkrankung dies oft noch möglich ist.

[1] In der 2. Auflage seines Lehrbuches scheint auch *Finkelstein* bei der Toxikose mit einer „Schwäche des Eiweißabbaues in der Darmschleimhaut" zu rechnen.

Die Beurteilung dieser Verhältnisse am Krankenbett wird allerdings dadurch erschwert, daß wir es bei der Toxikose nicht mit einer ätiologisch einheitlichen Erkrankung zu tun haben, sondern mit einem Symptomenkomplex, der durch verschiedene alimentäre und infektiöse Schädigungen ausgelöst werden kann. Das pathologische Geschehen beim Zustandekommeon der Toxikose stellen wir uns so vor, daß durch die Wasserverluste der intermediäre Eiweißstoffwechsel eine schwere Störung erleidet. Den Sitz dieser Störung haben wir in die Leber lokalisiert. Versagen die Stoffwechselregulationsmechanismen, so treten erst dann die für die Toxikose typischen Erscheinungen auf. Wir führen sie auf toxisch wirkende Eiweißabkömmlinge und nicht direkt auf die Wasserverluste zurück. Daß abnorme bakterielle Besiedelung des Dünndarms hierbei von keiner wesentlichen Bedeutung ist, dafür spricht der Umstand, daß wir die endogene Koliinvasion auch in den Fällen vermißten, bei welchen bei der experimentellen Exsikkose die erwähnten krankhaften Symptome in Erscheinung getreten sind. Die Beseitigung des abnormen intermediären Eiweißstoffwechsels ist nur möglich durch Beseitigung des gestörten Wasserhaushaltes; eine Heilung kann nur erfolgen, wenn die Wasserverluste des Organismus reversibel zu machen sind. Dies ist der Fall zum Beispiel bei der experimentellen Exikkose oder in solchen Fällen, bei welchen sich toxische Erscheinungen bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme oder bei starkem Erbrechen einstellen (*Goepperts* Fälle). Bei irreversibler Zustandsänderung der Zellkolloide ist bisher jede Therapie vergebens gewesen. Ob Wasser oral, subkutan, intraperitoneal oder sogar intravenös gegeben wird, ist gleichgültig. Die verabreichte Flüssigkeit wird nicht retiniert. Auch durch Magenspülung ist nicht der geringste Erfolg zu erzielen. Das Erbrechen ist in diesen Fällen unseres Erachtens ein *zerebrales Erbrechen* und nicht eine Abwehrreaktion, die durch pathologische Zersetzungen im Mageninhalte hervorgerufen wird.

Daß unsere Versuchsanordnung nur eine Teilfrage des Toxikoseproblems betrifft, darüber sind wir uns im klaren. Ja, wir wollen sogar zugeben, daß auch bei dieser Einschränkung die Ergebnisse unserer Untersuchungen durchweg nicht ganz befriedigend sind. Es wäre von großer Bedeutung zu erfahren, was bei derselben Versuchsanordnung geschieht, wenn zu solchen Untersuchungen Kinder mit leichten akuten Ernährungsstörungen herangezogen würden. Der von *Czerny*

immer wieder betonte Satz, daß die *Kinder nie aus voller Gesundheit an Toxikose erkranken, sondern daß nur bei bereits ernährungsgestörten Säuglingen die Krankheit zur Entwicklung gelangt,* hat für die Klärung der Pathogenese sicherlich eine große Bedeutung. Daß wir solche Versuche nicht anstellen konnten, liegt auf der Hand.

Wir sind uns durchaus bewußt, daß unsere Anschauungen noch lange nicht durch exakte Versuche genügend gestützt sind und noch manche Lücken aufweisen. Sie sollen nur festgelegt werden und die Richtung anzeigen, in der wir unsere Forschungen auf diesem Gebiete weiterzuführen gedenken.

Tabelle I.

Blut	A. Sch., 4 Mon.		W. Sch., 9 Mon.		J. B., 5 Mon.	
	P I	P II	P I	P II	P I	P II
Alkalireserve . .	36	30	40	36	38	38
Rest-N mgr-% .	40,6	36,4	44,0	56,0	66,0	53,0
Serumeiweiß % .	6,3	6,34	6,98	8,1	5,0	6,0
Gallenprobe . . .	—	+	—	+	—	+
Temperatursteigerung . . .		⊖		(+) +		+
Urinmenge . . .	885	330	1065	530	930	250
Harn-N in Gramm	3,28	4,12	8,79	9,35	3,78	6,39
Harn-NH_3 in „ .	0,31	0,37	0,97	0,89	0,43	0,80
NH_3-Quotient . .	9,14	9,05	11,02	9,51	11,4	12,5
P_2O_5 in Gramm .	1,38	2,04	2,61	2,41	1,23	2,76

Tabelle II.

Blut	A. L., 4 Mon.		C. K., 4 Mon.		An. U., 2½ Mon.		H. R., 5 Mon.	
	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II
Alkalireserve . . .	60	48	40	32	30	32	42	38
Rest-N mgr-% . .	43,0	38,0	36,4	46,2	33,6	50,4	30,8	61,6
Serumeiweiß % . .	6,34	5,9	6,5	6,75	5,5	6,1	6,5	6,7
Gallenprobe . . .	—	+	—	+	—	+	—	+
Temperatursteigerung . . .		⊖		⊖		+		⊖
Endogene Koliinvasion						⊖		

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Blut	A. G., 8 Mon.		J. F., 9 Mon.		K. L., 12 Mon		H. H., 9 Mon.	
	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II
Alkalireserve . . .	38	28	54	36	56	52	40	38
Rest-N mgr-% . .	63,0	95,0	22,7	74,0	46,0	89,0	48,0	67,0
Serumeiweiß % . .	6,6	6,7	5,9	7,34	6,5	8,06	6,5	7,8
Gallenprobe . . .	—	+	—	+	—	+	—	+
Temperatursteigerung . . .		⊖		+		+		+
Endogene Koliinvasion				⊖		⊖		⊖

P I = normale, P II = eingeschränkte Wasserzufuhr.

Tabelle III.

Bei N-armer Nahrung.

Blut	J. B., 5 Mon.		A. L., 4 Mon.		H. G., 9 Mon.	
	P I	P II	P I	P II	P I	P II
Alkalireserve . .	36	28	36	38	38	38
Rest-N mgr-% .	8,4	6,2	31,0	26,0	6,3	5,6
Serumeiweiß % .	5,36	5,36	6,1	5,68	5,36	5,36
Gallenprobe . . .	—	+	—	+	—	+
Temperatursteigerung . . .		⊖		⊖		⊖

Tabelle IV.

	A. Sch.		W. Sch.		A. G.		J. F.		J. B.[1])		H. G.[1])		H. G.[2])	
	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II	P I	P II
Amino-N im Urin in Gr.	0,30	0,12	0,49	0,25	0,47	0,16	0,21	0,11	0,10	0,04	0,13	0,02	0.12	0,06
Harnmenge	885	330	1065	530	1350	420	1230	410	1090	195	1310	145	1190	160

[1]) N-arme Kost. [2]) N-arme Kost + 10 g Plasmon.

Tabelle V.

mgr-%	Ch. K. Periode		A. S. Periode		W. Sch. Periode		U. Au. Periode		A. L. Periode	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Ca . . .	9,7	10,4	10,6	9,9	10,08	10,8	7,7	7,7	10,2	10,0
K. . . .	18,03	21,7	24,9	22,4	21,50	23,78	22,4	24,0	26,9	32,6
Cl . . .	5,1	5,3	7,7	7,2	5,5	6,1	4,5	5,3	7,9	7,1

Literaturverzeichnis.

Adam, Mc., Journ. of physiol. *18.* 1913. 281. — *Bayer,* D. m. Wschr. Nr. 19. 1924. — *Barát* und *Hetényi,* D. Arch. f. kl. Med. *138.* 1922. 154. — *Benjamin,* Ztschr. f. Kinderh. *10.* 1914. 185. — *Bessau,* Mtsschr. f. Kinderh. *22.* 1921. 280. — *Bessau, Rosenbaum, Leichtentritt,* Mtsschr. f. E. *22.* 1921. S. 33 u. 641. — *Dieselben,* Mtsschr. f. E. *25.* 1923. 17. — *Dieselben,* Mtsschr. f. E. *23.* 1922. 465. — *Czerny-Keller,* Des Kindes Ernährung. IX. Abt. 1917. 576, 544. — *Czerny,* Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. *34.* 1894. 268. — *Mc. Culloch,* Am. journ. dis. child. *20.* 1920. 486. — *Falta, Högler, Knobloch,* M. m. Wschr. Nr. 39. 1921. — *Falk* und *Saxe,* Ztschr. f. kl. Med. *73.* 1911. 131. — *Finkelstein,* Jahrb. f. Kinderh. *65.* 1907. 1. Diskussionsbemerkung. Mtschr. f. Kinderh. *24.* 1923. 117. — *Derselbe,* Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. 1921. S. 253. — *Freise,* Mtsschr. f. Kinderh. *21.* 1921. 246. — *Frey,* Ztschr. f. kl. Med. *72.* 1911. 382. — *Färber,* Jahrb. f. Kinderh. *98.* 1922. 307. — *Fischler,* Physiologie u. Pathologie der Leber. 1916. Verl. Springer. — *Goebel,* Ztschr. f. Kinderh. *38.* 1924. 27; *34.* 1922. 94. Mtsschr. f. Kinderh. *24.* 1923. 72. Arch. f. Kinderh. *74.* 1924. 98; Kl. Wschr. Nr. 9 1924. 380. — *Göppert,* Mtsschr. f. E. *18.* 1920. 480; *18.* 1920. 483. — *György,* Jahrb. f. Kinderh. *99.* 1922. 109. — *Hetényi,* D. Arch. f. kl. Med. *138.* Heft 3—4. 193. — *Heim* u. *John,* Mtsschr. f. Kinderh. 1910. 264; Ztschr. f. Kinderh. I. 398. 1911. — *Hirsch* u. *Moro,* Mtsschr. f. Kinderh. 1921. *21.* 129. — *Katzenellenbogen,* Mtsschr. f. Kinderh. *10.* 1911. 465. — *I. C. Koch,* Inaug.-Diss. Leyden. 1920. Jahrb. f. Kinderh. *98.* 1922. 276. — *Kleinschmidt,* Jahrb. f. E. *103.* 1923. 111. Mtsschr. f. Kinderh. *24.* 1923. Diskussionsbemerkung. — *Leschke,* Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. *14.* 1913. 1. — *Lepehne,* M. m. Wschr. 1922. 342. — *Lust,* Jahrb. f. Kinderh. *73.* 1911. 85, 199. — *Marriott,* Mtsschr. f. Kinderh. *25.* 1923. 426. Physiol. Reviews. Vol. 3. 1923. Nr. 2. The Harvey Soc. Lectures. 1920—1921. — *P. Morawitz,* in Oppenheimers Handb. d. Biochemie. *4.* 2. Hälfte. 1910. 253. — *Moro,* Jahrb. f. Kinderh. *94.* 1921. 217; *85.* 1917. 400. — *Moro* u. *Hirsch,* Jahrb. f. Kinderh. *88.* 1918. 312. — *Matthes,* Kl. Wschr. 1922. 502. — *L. F. Meyer,* Ztschr. f. E. *5.* 1913 und in *Pfaundler-Schlohmann.* Bd. III. 1924. — *E. Müller,* Berl. kl. Wschr. 1910. 673. — *Mautner,* Mtsschr. f. Kinderh. *15.* 1919. 283; *18.* 1920. 225. — *Nassau,* Zentrbl. f. Kinderh. *15.* 1923. 417. — *Nassau* u. *Landau,* Zeitschr. f. Kinderh. *36.* 1923. 234. — *Nobel,* Zeitschr. f. Kinderh. *22.* 1919. 1. — *Nothwang,* Arch. f. Hyg. *14.* 272. 1892. — *Pfaundler,* Ztschr. f. physiol. Chemie *30.* 1900. 75. Bioch. Ztschr. *3.* 1907. 31. — *Rominger,* Ztschr. f. Kinderh. *26.* 1920. 23. — *Rietschel,* Kl. Wschr. Heft 1. 1923. Mtsschr. f. Kinderh. — *Retzlaff,* Kl. Wschr. 1922. 850. — *Rusz,* Okv. hetilap. 1911. S. 1. — *Reiß,* Jahrb. f. Kinderh. *70.* 1909. — *Rubner,* in Leydens Handb. d. Ernährungslehre. 1897. Bd. I. S. 51. — *Rupprecht,* Mtsschr. f. Kinderh. *24.* 1923. 116. — *Schiff,* Mtsschr. f. Kinderh. *15.* 1920. 593. — *Schiff* und *Kochmann,* Jahrb. f. Kinderh. *99.* 1922. — *Schiff* und *Caspari,* Jahrb. f. Kinderh. *102.* 1923. 53. — *Schiff, Eliasberg* und *Mosse,* Jahrb. f. Kinderh. *102.* 1923. 277. — *Schloß, O. M.,* Am. journ. dis. child. *15.* 1918. 165. — *Straub, W.,* Ztschr. f. Biol. *38.* 1899. — *Stranszky,* Mtsschr. f. Kinderh. *19.* Nr. 1. 10. — *Schwarz* u. *Kohn,* Am. journ. dis. child. *21.* 1921. 465. — *Tokuyasu-Kudo,* Refer. in den Berichten d. Physiol. *11.* 1921. 55. — *Tobler-Bessau,* Pathol. Physiol. Verl. Bergmann. 1914. 23. — *Widmer,* Jahrb. f. Kinderh. *83.* 1916. 177. — *Willmanns,* Mtsschr. f. Kinderh. *21.* 1921. 31.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Erythema nodosum und Tuberkulose.

Spontane Rückbildung von Lungeninfiltraten bei Erythema nodosum.

Von

Dr. ERNST FAERBER und Dr. M. BODDIN.

Die Frage, in welcher Weise das Erythema nodosum mit der Tuberkulose zusammenhängt, steht noch immer zur Diskussion. Die Meinungen über die Art des Zusammenhanges weichen noch stark von einander ab.

Wir können, kurz zusammengefaßt, zwei Gruppen von Anschauungen unterscheiden:

Die eine Gruppe behauptet: Das Erythema nodosum ist die *Folge* einer stattgefundenen tuberkulösen Infektion oder Erkrankung des Körpers. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet *Fr. Hamburger* das Erythema nodosum als ein subkutanes Tuberkulid, *Ernberg* dagegen als einen durch Tuberkulose ausgelösten anaphylaktischen Prozeß im Sinne einer autogenen Tuberkulinreaktion.

Die zweite Gruppe behauptet: Das Erythema nodosum ist nicht der Folgezustand einer Tuberkulose, sondern vielmehr die *Ursache* für das Aufflackern sowohl akuter als auch chronischer tuberkulöser Prozesse.

Das Bindeglied zwischen diesen beiden Richtungen bildet die oft gemachte Beobachtung, daß das Erythema nodosum im wesentlichen nur tuberkuloseinfizierte oder tuberkulosekranke Kinder befällt.

Diese Tatsache können wir ebenfalls bestätigen. Von den 23 Kindern, die wir aus den letzten 7 Jahren beobachten konnten, erwiesen sich 21 zur Zeit des Erythema nodosum durch die Tuberkulinreaktion als tuberkulös infiziert. Aber es darf nicht übersehen werden, daß 2 von den Kindern sowohl während der Erkrankung als auch bei der Nachuntersuchung nach 4 bzw. 13 Monaten völlig tuberkulosefrei waren. Dabei sind wir, um

alle Zweifel auszuschließen, so vorgegangen, daß wir bei der Nachuntersuchung in 10 — 12 tägigen Zwischenräumen zunächst kutane, dann in steigenden Dosen ($^1/_{10}$ — 5 mg) intrakutane Tuberkulinreaktionen ausführten. Sämtliche Reaktionen blieben negativ. Alle Ursachen, die etwa eine Anergie hätten veranlassen können, waren ausgeschlossen. Es waren ganz gesunde Kinder.

Wir sehen keinen Grund, das Erythema nodosum bei tuberkuloseinfizierten und bei tuberkulosefreien Kindern etwa als zwei verschiedene Krankheiten zu betrachten. Der klinische Verlauf war vollkommen gleich, ob die Kinder auf Tuberkulin reagierten oder nicht. Das muß betont werden. Von diesem Standpunkt aus kann das Erythema nodosum nicht einfach als Hauttuberkulid oder als eine autogene Tuberkulinreaktion gedeutet werden. Die tuberkulosefreien Fälle stören jede Theorie, die das Erythema nodosum als tuberkulöse oder tuberkulotoxische Erkrankung definieren will. Es geht nicht an, sich gerade über die negativen Fälle hinwegzusetzen; sie sind für die Deutung des Erythema nodosum vielleicht wichtiger als die anderen Fälle mit positiver Tuberkulinreaktion, wenn sie auch in der Minderzahl sind.

Von weit größerer praktischer Bedeutung ist aber die zweite Frage, ob das Erythema nodosum die Veranlassung zum Aufflackern tuberkulöser Prozesse, sei es akuter oder chronischer Natur, geben kann.

Immer wieder wird darauf hingewiesen, daß nach einem Erythema nodosum häufig der Ausbruch einer Tuberkulose erfolgt. *Ernberg* bezeichnet das Erythema nodosum geradezu als ein Signal, das uns sagen will: Gefahr im Verzug!

Welche Bedeutung eine solche Betrachtungsweise in der Praxis haben kann, zeigte sich uns in einem Fall, wo ein an Erythema nodosum erkranktes Kind von einem Arzt aus einer Ferienkolonie zurückgesandt wurde aus Angst, es könnte die anderen Kinder tuberkulös infizieren.

Ein sicherer Beweis dafür, daß das Erythema nodosum die Ursache für das Aufflackern einer Tuberkulose darstellen könne, liegt noch nicht vor. Die meisten Angaben über diesen Punkt sind im wesentlichen auf den subjektiven Eindruck des Beobachters zurückzuführen. Dabei wird aus einem zeitlichen Nacheinander gern ein ursächlicher Zusammenhang hergestellt.

Unsere eigenen Untersuchungen haben uns nicht in der Meinung bestärkt, daß ein sicherer ursächlicher Zusammenhang

zwischen Erythema nodosum und nachfolgenden tuberkulösen Erkrankungen besteht, wenn auch unser Material nicht sehr groß ist.

Wir haben den tuberkulösen Veränderungen im Körper sowohl während der Erkrankung als auch bei den Nachuntersuchungen große Beachtung geschenkt. Der größte Teil der Kinder wurde während des Erythema nodosum, sämtliche Kinder bei der Nachuntersuchung (nach einem Zwischenraum von 6 Monaten bis 6 Jahren) röntgenologisch untersucht. Da von den 23 erkrankten Kindern 2 tuberkulosefrei waren und 2 später gestorben sind (davon 1 an Wirbel- und Darmtuberkulose, 1 an Gehirnblutung), so bleiben noch 19 Kinder übrig, über die wir jetzt berichten wollen.

Diese 19 Kinder erwiesen sich zur Zeit des Erythema nodosum durch die Tuberkulinreaktion als tuberkulös infiziert. 11 von den Kindern ließen aber, abgesehen von der positiven Tuberkulinreaktion, jeglichen tuberkulösen Herd im Körper vermissen. Von diesen Kindern wurden 1 nach 3/4 Jahren, 4 nach 1 Jahr, 1 nach 2 Jahren, 1 nach 4 Jahren, 3 nach 5 Jahren, 1 (bereits 17 jährig) nach 6 Jahren nachuntersucht.

In keinem Fall war es zu einer Manifestation der Tuberkulose gekommen, das Erythema nodosum war ohne Folgen geblieben. Ein solcher Verlauf weicht doch sehr erheblich ab von den Berichten, die wir von Kindern nach durchgemachten Masern erhalten. Dabei findet sich bekanntlich oft schon kurze Zeit nach den Masern eine floride Tuberkulose, die durch die Masern aktiviert worden ist. Von unseren Kindern hatten die meisten seit dem Erythema nodosum überhaupt keine ernsthafte Krankheit mehr durchgemacht.

Nun kommen wir zu den übrigen 8 Kindern, die schon während des Erythema nodosum bei der Röntgenuntersuchung einen pathologischen Lungenbefund aufwiesen.

Klinisch boten diese Fälle mancherlei Übereinstimmendes. Es handelte sich um eigenartige Veränderungen im Hilusgebiet, die auch in einem Fall bis zur Peripherie der Lunge reichten. Gemeinsam war allen Fällen, daß die Herde sich weder durch Perkussion noch durch Auskultation nachweisen ließen. Erst die Röntgenplatte verhalf uns zu ihrer Kenntnis, und wir waren dann manchmal erstaunt, daß Herde, die zum Teil taubeneigroß waren, klinisch nicht die geringsten Symptome machten.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Herde war, daß sie in 6 von 8 Fällen am linken Hilus lokalisiert waren. Die Lage am

linken Hilus hat gewisse Bedeutung. Denn, da der linke Hilus zum Teil vom Herzen überdeckt wird, dürfen wir annehmen, daß die Herde in Wirklichkeit noch etwas größer waren. Sie zeichneten sich weiterhin noch durch gewisse röntgenologische Ähnlichkeiten aus. Sie bestanden nämlich meist aus einem ziemlich intensiven, unscharf begrenzten Schatten, in dem sich öfters Stränge und kleine dichte Herdchen nachweisen ließen.

Wer diese Infiltrate auf der Röntgenplatte sah, mußte daran denken, daß eine ernste tuberkulöse Lungenerkrankung im Hilusgebiet von zweifelhaftem Ausgang vorlag. Zudem standen wir noch so sehr unter dem Eindruck der *Ernberg*schen Untersuchungen, daß wir annehmen mußten, das Erythema nodosum würde auf den weiteren Verlauf der Lungenprozesse ungünstig einwirken und die Prognose verschlechtern. Die Folge davon war, daß wir sofort bei dem ersten der beobachteten Fälle einen künstlichen Pneumothorax anlegen ließen, der aber nur kurze Zeit bestand. Wir sammelten aber dann weitere Erfahrungen und kamen immer mehr zu der Überzeugung, daß die Angst unbegründet war. Unsere weiteren Untersuchungen zeigten uns nämlich, daß es niemals zu einem fortschreitenden Prozesse in der Lunge oder zu einer sonstigen Propagierung der Tuberkulose im Körper gekommen ist. Dieser Verlauf überraschte uns sehr. Es ging allen Kindern nach dem Erythema nodosum ausgezeichnet, nichts deutete auf das Vorhandensein einer Lungentuberkulose, niemals brauchte therapeutisch eingegriffen zu werden. Die Herde verschwanden von selbst.

Eine kurze kasuistische Beschreibung diene zur näheren Erläuterung.

Fall 1: Helene H., 12½ Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus ovales Infiltrat (etwa 4½:2 cm) mit einzelnen linsengroßen Herdchen und Strängen nach oben (Abb. 1). Röntgenbefund beim Nachschub des Erythema nodosum: wie vorher, aber Vergrößerung des Herdes nach der Peripherie zu (etwa 5:3½ cm) (Abb. 2). Nachuntersuchung nach 3 Jahren: Infiltrat verschwunden (Abb. 3).

Fall 2: Klara H., 5 Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus homogener Herd (etwa 2½:3 cm). Röntgenbefund nach 5 Wochen: Herd nach der Peripherie etwas vergrößert, Stränge nach oben. Nach 2 Jahren Infiltrat verschwunden; nur noch strangförmige Zeichnung.

Fall 3: Margot K., 2 Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus kleinapfelgroßer, homogener Schatten mit einzelnen eingestreuten dichten Herdchen, fast bis zur Peripherie reichend, am intensivsten im Hilusgebiet. Nach 3 Monaten beginnende Rückbildung. Nach 6 Monaten Schatten deutlich aufgehellt (interlobäre Pleuritis?).

Fall 4: Erika K., 9 Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: rechter Hilus stark verdichtet, zwischen 5. und 7. Rippe intensiv

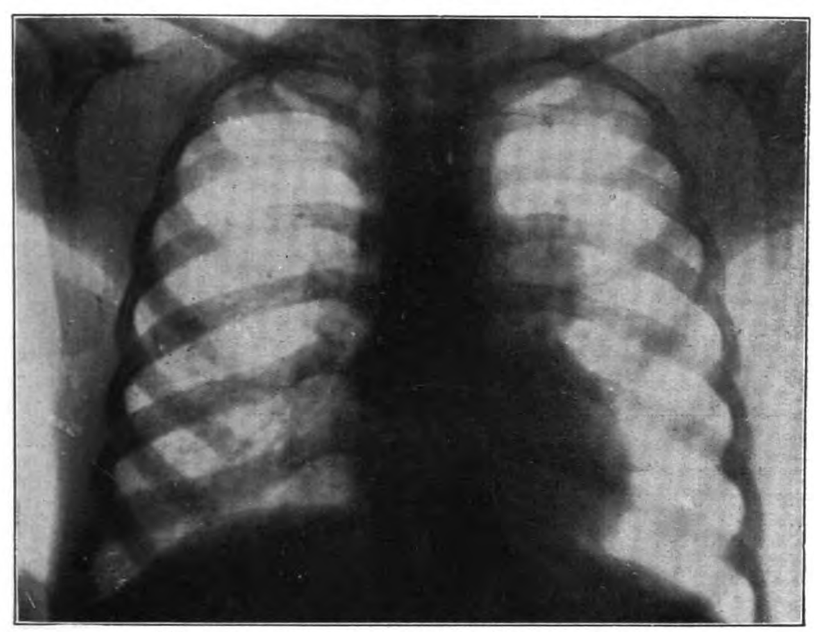


Abb. 1. Lungenbefund während des Erythema nodosum.

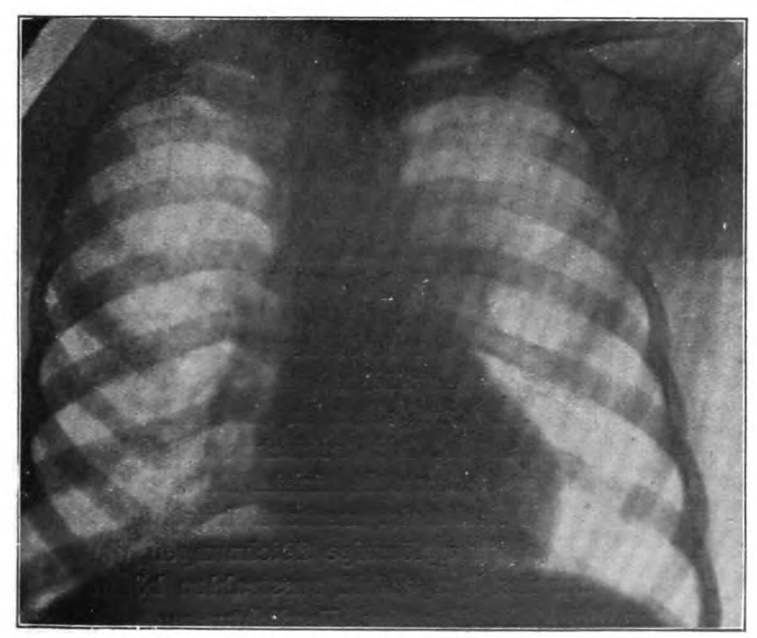


Abb. 2. Lungenbefund beim Rezidiv des Erythema nodosum.

infiltriert, strangförmige Zeichnung bis zum Zwerchfell. Nach $1\frac{1}{2}$ Jahren Infiltration verschwunden, nur noch strangförmige Zeichnung.

Fall 5: Elsa S., 8 Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus ovales Infiltrat (etwa 3:2½ cm mit 3 eingestreuten bis erbsengroßen Herdchen). Nach 2½ Jahren Infiltrat zurückgegangen, Herdchen unverändert.

Fall 6: Traute S., 9 Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus ovales Infiltrat (etwa 3½:2 cm), darüber erbsengroßer Herd mit Strängen nach oben. Nach ½ Jahr beginnende Aufhellung und Rückbildung.

Fall 7: Ursula M., 2¾ Jahre. Röntgenbefund während des Erythema nodosum: am linken Hilus dichtes rundliches Infiltrat, ziemlich homogen, mit Strängen nach oben (etwa 5:3½ cm). Nach 2 Monaten noch unverändert.

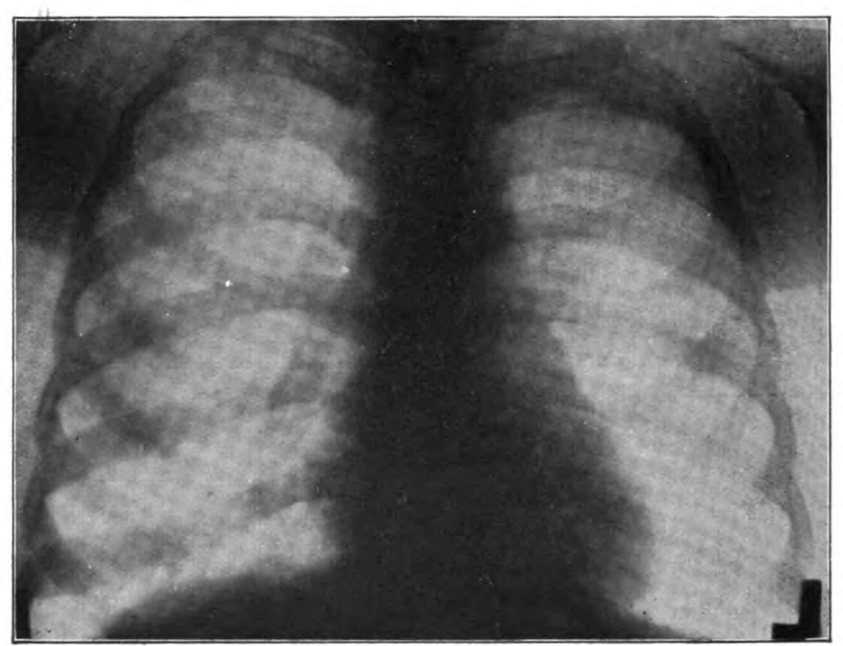


Abb. 3. Lungenbefund nach 3 Jahren.

Was bedeuten nun die beschriebenen Hilusveränderungen? Sie bestehen in unseren Fällen röntgenologisch aus einem ziemlich intensiven Schatten, sitzen in der Hilusgegend meist links dem Herzschatten auf und erstrecken sich als rundliche oder ovale Gebilde ins Lungenfeld hinein. Ihre Grenzen gegen die umgebende Lunge sind meist unscharf. Innerhalb der Herde finden sich manchmal strangförmige Zeichnungen, die über die Herdgrenze hinaus ins Lungenfeld ausstrahlen können, sowie kleinere, rundliche, herdförmige Verdichtungen eingestreut. Die Herde können völlig verschwinden oder Stränge und kleine Verdichtungen zurücklassen.

Der latente Beginn und Verlauf, das Fehlen von klinischen Erscheinungen sowie die spontane Rückbildungsfähigkeit legen nun den Gedanken nahe, daß es sich überhaupt nicht um echte tuberkulöse Veränderungen, sondern um unspezifische Prozesse handelt. Auf unspezifische Lungenprozesse bei tuberkulös infizierten Kindern ist besonders in den letzten Jahren aufmerksam gemacht worden. Es sei an die von *Eliasberg* und *Neuland* beschriebene epituberkulöse Infiltration der Lunge erinnert. Hierbei handelt es sich um so massive Veränderungen, daß sie kaum übersehen werden können.

Wir haben aber auch unspezifische Prozesse geringerer Ausdehnung kennen gelernt. Es handelt sich dabei um homogene, unscharf begrenzte Schattenbildungen in der Hilusgegend, meist beiderseits, die klinisch durch Dämpfung und Bronchialatmen erkannt werden können, aber in weitestem Maße rückbildungsfähig sind und große Pakete verkalkender Bronchialdrüsen hinterlassen. Diese sogenannte perihilöse Infiltration hält *Eliasberg* nach ihrer Erfahrung für prognostisch durchaus günstig und schließt sie daher von der Indikation zum Pneumothoraxverfahren aus.

In unseren Fällen sind nun ebenfalls ziemlich intensive unscharf begrenzte Herde vorhanden, deren spontane Rückbildung schon nach 3 Monaten beginnen und nach 2 Jahren beendet sein kann. Über die Art der Entstehung dieser Prozesse können wir nichts sagen, denn wir fanden stets schon bei der Röntgenaufnahme etwa 8 Tage nach Beginn des Erythema nodosum den vollentwickelten Befund eines Hilusschattens.

Solche Herde finden sich sicherlich auch bei tuberkulös infizierten Kindern, die niemals ein Erythema nodosum durchgemacht haben. *Becker* und *Wels* bringen Abbildungen von solchen Fällen, bei denen kein Erythema nodosum vorlag. Der gutartige Verlauf sowie die Röntgenbilder dieser Fälle entsprechen durchaus unseren eigenen Beobachtungen.

Würden nach der Abheilung deutliche Bronchialdrüsenherde zurückbleiben, so wäre die Deutung der Befunde natürlich einfacher. Es würde sich dann um eine Bronchialdrüsentuberkulose mit unspezifischen perihilösen Infiltrationen handeln. Aber weder in den Fällen von *Wels* und *Becker* noch in unseren eigenen Fällen blieben deutliche Bronchialdrüsenschatten zurück.

Es besteht aber noch eine andere Möglichkeit, die wir kurz erörtern wollen. Wir konnten nämlich in einem Fall deutlich

beobachten, wie sich die Hilusverschattung im Anschluß an einen Nachschub von Erythema nodosum vergrößerte (Abb. II). Vielleicht führt das Erythema nodosum als infektiöse Erkrankung in der Hilusgegend zu ähnlichen exsudativ-entzündlichen Infiltraten wie in der Haut der Arme und Beine. Dabei könnten tuberkulös veränderte Bronchialdrüsen einen locus minoris resistentiae abgeben.

Gleichgültig, in welcher Weise wir auch die Pathogenese der Hilusschatten erklären wollen, das Wichtigste ist, daß wir ein Kind, bei dem wir solche Infiltrate finden, nicht gleich als tuberkulosekrank erklären dürfen oder ihm ein Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses infolge des Erythema nodosum in Aussicht stellen dürfen. Es handelt sich eben um gutartige Prozesse; daher nehmen sogar Herde von beträchtlicher Größe ohne Behandlung einen günstigen Verlauf.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchern müssen wir feststellen, daß wir in 23 Fällen von Erythema nodosum niemals einen ungünstigen aktivierenden Einfluß des Erythema nodosum auf eine bestehende Tuberkuloseinfektion feststellen konnten. Weder wurde eine latente Tuberkulose manifest, noch entwickelten sich aus den in einem Drittel der Fälle vorhandenen Hilusinfiltraten tuberkulöse Erkrankungen. Es bildeten sich im Gegenteil die vorhandenen Herde in kürzerer oder längerer Zeit teilweise oder völlig ohne jede Behandlung zurück.

Kennt man diese Hilusveränderungen, so wird man den Kindern und ihren Angehörigen manche Sorge ersparen können.

Literaturverzeichnis.

Hegler, C., Das Erythema nodosum. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkd. 12. Bd. 1913. S. 620 ff., das. ausführl. Lit. — *Ernberg, H.*, Das Erythema nodosum, seine Natur und seine Bedeutung. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95, der 3. Folge 45. Bd. 1921. S. 1. — *Hamburger, Fr.*, Die Tuberkulose des Kindesalters. Wien 1912. — *Eliasberg* u. *Neuland*, Die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 93. — *Wels, P.*, Über die Stellung des Röntgenverfahrens in der klinischen Diagn. und Prognostik d. Lungentuberkulose. Ztschr. f. klin. Med. 96. Bd. 1923. S. 414 ff. — *Becker*, Beitr. zum Verlauf der Kindertuberkulose im Röntgenbild. Beitr. zur Klin. d. Tuberkulose. Bd. 45. 1920. S. 391 ff.

III.

(Aus dem Budapester staatlichen Kinderasyl [Chefarzt: Prof. *F. v. Torday*].)

Keuchhustenprophylaxe mit Auto-Gruppenvakzine.

Von

Dr. ZOLTÁN v. BOKAY,

Assistent.

Die Bekämpfung der Keuchhustenverbreitung gehört noch immer zu den mit wenig Erfolg gekrönten Bestrebungen, obwohl der Weg der spezifischen Prophylaxe schon lange gebahnt ist. Dieser Weg erwies sich entschieden als schwer gangbar, da die in ihren klinischen Erscheinungen einander ganz ähnlichen Keuchhustenerkrankungen des Kindesalters mit größter Wahrscheinlichkeit nicht alle eine einheitliche bakteriologische Ätiologie haben, wie das in erster Linie von *Czerny* behauptet wurde. Wir können indessen nicht leugnen, daß die Bordet-Gengou-Bazillen in der Ätiologie des Keuchhustens eine bedeutende Rolle spielen müssen. Diese Überzeugung hat zum Ausbau der bakteriologischen Diagnose und zur Vakzine-Prophylaxe respektive Therapie geführt. Auf die Besprechung der diesbezüglichen Forschungsergebnisse will ich nicht näher eingehen; ich will bloß darauf hinweisen, daß der Nachweis des Bordet-Gengouschen Bazillus durch das Meyer-Chievitzsche Verfahren eine wesentliche Verbesserung gefunden hat. Vom staatlichen bakteriologischen Untersuchungsamt in Kopenhagen werden den Ärzten Schalen mit einem Kartoffel-Glyzerin-Blut-agar-Nährsubstrat gefüllt zur Verfügung gestellt. Die Keuchhustenverdächtigen läßt man nun auf diese Schalen husten, danach werden dieselben in das bakteriologische Amt eingesandt. Diese Methode des Züchtens durch Tröpfcheninfektion hat sich besonders für die Frühdiagnose als geeignetes Verfahren bewährt, da schon im katarrhalischen Anfangsstadium die Aussaat leicht auch von den Angehörigen besorgt werden kann.

Die spezifische Prophylaxe des Keuchhustens wurde von vielen nicht an die bakteriologische, sondern meist an die klinische Diagnose geknüpft. Dieser Umstand scheint es mir zu erklären, daß die Erfolge einmal sehr gut waren, ein andermal dagegen die Impfungen ohne jeden Erfolg blieben.

Einige Autoren, so *Bloom* und *Appel*, weiters *Paterson* und *Smellie*, haben versucht zu der Bordet-Gengou-Bazillenemulsion

auch die Abschwemmung der Reinkultur anderer Mikroorganismen, so Strepto- und Staphylokokken, Influenzabazillen usw., zu mischen, und haben mit diesen, außer den Bordet-Gengou-Bazillen, auch andere Mikroorganismen enthaltenden Mischvakzinen prophylaktische und hauptsächlich therapeutische Impfungen vorgenommen, ebenfalls ohne eindeutiges Resultat.

Nach den Masern ist der Keuchhusten die größte Anstaltsplage der Kinderanstalten, dem gegenüber das Isoliersystem häufig versagt. Die Einhaltung der 1½-m-Bettdistanz nach *Czernys* Vorschrift ist oft nicht durchführbar. In unserem Bestreben, die häufigen, mit großer Morbidität und hoher Mortalität verbundenen Anstaltsepidemien des Budapester staatlichen Kinderasyls mit spezifischen Schutzimpfungen zu bekämpfen, haben wir, wie es Prof. *F. v. Torday* an der Göttinger Tagung der deutschen Kinderärzte schon mitgeteilt hat, auch gegen den Keuchhusten den Kampf aufgenommen.

Die spezifischen Schutzimpfungen mit Blutserum von Keuchhustenrekonvaleszenten haben sich auch bei unseren Versuchen als kein verläßliches Schutzverfahren erwiesen. Deshalb haben wir bald unsere Versuche mit Bordet-Gengouscher Vakzine weitergeführt. Die Vakzine haben wir aus Reinkulturen, die wir im Anfang aus den bakteriologischen Institut von Kopenhagen und von der mikrobiologischen Sammlung Prof. *Přibram's* in Wien bezogen, genau nach den Angaben von *Meyer* und *Chievitz* hergestellt; ebenso hielten wir uns auch bei den Impfungen an ihre Vorschriften. Die bakteriologischen Arbeiten, sowie die Bereitung der Vakzine haben wir in unserem unter der Leitung des Vorstandes *Iwan Berger* stehenden Laboratorium besorgt.

Bei 3 Gruppen haben wir Kinder mit Bordet-Gengouscher Vakzine vor Keuchhusten zu schützen versucht; bei 105, das heißt in 93,75%, ist es gelungen, bei 7, das heißt in 6,25%, ist es mißlungen. Die spezifische Vakzine-Prophylaxe war bei jenen Kindern erfolgreich, die der Ansteckungsgefahr durch solche Kranken ausgesetzt, bei denen wir die Bordet-Gengou-Bazillen öfters nachweisen konnten, bei solchen Gruppen, wo diese Schutzimpfungen mißlangen, konnten bei den mit der Ansteckung beschuldeten Keuchhustenkranken in keinem Fall, trotz wiederholter, gründlicher Untersuchungen, die Bordet-Gengouschen Bazillen gefunden werden.

Diese Impfungsresultate haben mich in der schon erwähnten Auffassung noch mehr bestärkt, daß die aus Bordet-Gengou-Bazillen hergestellte Vakzine prophylaktisch nur in

jenen Fällen mit Nutzen anwendbar ist, wo die Bordet-Gengou-Bazillen im Respirationstrakt der ersten Erkrankten tatsächlich vorhanden sind und so mit großer Wahrscheinlichkeit in ursächlicher Beziehung zu den betreffenden Keuchhustenfällen stehen. In jenen Fällen also, wo die Bordet-Gengou-Bazillen trotz wiederholter Untersuchungen nicht nachweisbar waren, liegt der Gedanke sehr nahe, daß hier die Bordet-Gengou-Bazillen gar nicht vorhanden waren und daher ätiologisch mit den betreffenden Keuchhustenfällen gar nichts zu schaffen haben.

Für diese letztgenannten Gruppen, wo von der Bordet-Gengou-Vakzine nichts zu erwarten war, trachtete ich also ein Verfahren auszuarbeiten, um die der Ansteckung Ausgesetzten doch vor der Erkrankung an Keuchhusten zu schützen. Wir wollen nicht auf die Besprechung der umfangreichen Literatur der Pertussispathogenese eingehen, wir möchten nur darauf hinweisen, daß aus dem Chaos der einander vielfach widersprechenden bakteriologischen Untersuchungsresultate sich als ausführender Weg *Czernys* Auffassung gezeigt hat, wonach die bakteriologische Ätiologie des Keuchhustens keine einheitliche ist. Eingedenk dieser Auffassung bin ich zu den Versuchen mit einer Vakzine geschritten, die ich in folgendem als Auto-Gruppenvakzine bezeichnen möchte.

Wir sind bei diesen Experimenten von der in erster Linie von *Pospischil* gemachten Beobachtung ausgegangen, daß die einzelnen Epidemien, sogar Epidemiegruppen ganz charakteristische, umschriebene, klinische und pathologisch-anatomische Eigenheiten besitzen. Dieser Umstand steht zweifellos mit der Rolle verschiedener Bakterien in Zusammenhang. Daher haben wir uns mit der Bakteriologie jeder Epidemiegruppe, ja sogar jedes einzelnen Keuchhustenfalles individuell beschäftigt.

Ohne, daß ich behaupten möchte, daß bei jeder Erkrankrankungsgruppe tatsächlich immer verschiedenen Mikroorganismen eine ätiologische Rolle zukommt, schien es mir zweckmäßig, bei jeder Gruppe, von dem als Ansteckungsquelle dienenden Falle unmittelbar den spezifischen Impfstoff zu gewinnen. Ich trachtete daher bei jedem einzelnen Fall den Bakterien, welche in dem Respirationstrakt der Pertussiskranken vorkommen, die optimalen Bedingungen zur Züchtung zu sichern. Von den auf diese Weise gezüchteten Bakterien habe ich für die entsprechende Gruppe Vakzine hergestellt.

Unser Vorgang war folgender: Wir ließen jeden einzelnen Keuchhustenkranken auf 5 mit Menschenblut hergestellten *Schottmüller*sche Nährböden und 5 nach der Modifikation von

Meyer und *Chievitz* hergestellten Bordet-Gengousche Nährböden husten. Zur Herstellung des Nährbodens haben wir Menschenblut verwendet, und weil der Nährboden nach den ursprünglichen Vorschriften zu weich gelang, verwendete ich etwas weniger Blut. Auf diese Weise haben wir von zehn Nährböden unseren Impfstoff gewonnen.

Die Hustenaussaatmethode nach *Meyer* und *Chievitz* habe ich aus dem Grunde gewählt, weil der Keuchhusten eine typisch auf aerogenem Wege ansteckende Krankheit ist. Daher müssen wir annehmen, daß zur Zeit der Ansteckungsmöglichkeit die Krankheitserreger im Hustenspray vorhanden sind; andererseits wachsen die einzelnen Kolonien durch den Auffang des Hustensprays schön isoliert, wodurch der zwischen den einzelnen Keimen bestehende Antagonismus viel weniger zur Geltung kommen kann.

Die Kulturen wurden am zweiten oder dritten Tag abgezogen und mit Formalin versetzter physiologischer Kochsalzlösung homogenisiert. Nach Karbolisierung und Zählung der Bakterien habe ich Sterilitätsprobe genommen; nach deren Negativität wurde von der so hergestellten Vakzine, den der Ansteckung ausgesetzten Kindern, in 4 tägigen Intervallen im ganzen dreimal 0,5—1 ccm (durchschnittlich mit 30 Millionen Bakterien Inhalt) subkutan eingespritzt. Nach der Einspritzung war in 4 Fällen in der Umgebung der Injektionsstelle mäßige lokale Reaktion zu konstantieren, welche nach zwei Tagen gänzlich verschwand. Die Kinder haben öfters einige Stunden nach der Injektion mit subfebrilen Temperaturen reagiert.

Wir wollen nicht sämtliche Gruppen anführen, sondern nur auf einzelne dieser Gruppen die Aufmerksamkeit lenken, und zwar in Gruppe III waren 6 verschiedene Keuchhustenkranke längere Zeit mit den drei Geimpften zusammen, und trotzdem erkrankte nur der eine. Die beiden anderen blieben dagegen vom Keuchhusten frei. In Gruppe VII haben wir zwei Kinder als Kontrolle aus dem Impfungen ausgelassen, diese beiden erkrankten an Pertussis, während die drei Geimpften von der Erkrankung verschont blieben.

Wir beabsichtigen nicht, auf Grund dieser guten Erfolge die „Autogruppen-Vakzine" als ein souveränes Prophylaktikum gegen Pertussis hinzustellen, wir möchten nur feststellen, daß von den in XVII Gruppen geimpften, imminenter Ansteckungsgefahr ausgesetzten 161 Kindern nur drei, das heißt 1,86%, erkrankten. Diese Tatsache kann keinesfalls einem Zufalle, sondern nur der spezifischen Wirkung der Autogruppen-Vakzine zugeschrieben werden.

Gruppe	Zahl der Erkrankten vor der Impfung	Zahl der Geimpften	Nicht erkrankt innerhalb drei + Monaten	Erkrankt —
I	3	6	6	0
II	3	1	1	0
III	1	3	2	1
IV	2	18	18	0
V	1	19	19	0
VI	1	41	41	0
VII	1	9	8	1
VIII	5	7	7	0
IX	1	3	3	0
X	2	5	5	0
XI	1	8	8	0
XII	1	5	5	0
XIII	2	12	12	0
XIV	1	3	3	0
XV	4	10	10	0
XVI	1	4	3	1
XVII	1	7	7	0
Zusammen:		161	158 = 98·13 %	3 = 1·86 %

Zu dieser Behauptung fühlen wir uns um so mehr berechtigt, weil — wie es die folgende Kontrolltabelle zeigt — die Ansteckungstendenz des Keuchhustens bei uns besonders in diesem Jahr auffallend groß war. Die folgende Tabelle zeigt die Kontagiosität des Keuchhustens auf den einzelnen Abteilungen des Budapester Kinderasyls beiläufig zum selben Zeitpunkte, als die Impfungen an den anderen Abteilungen mit Erfolg durchgeführt wurden.

Gruppe	Bettenanzahl	Stand an dem Tage der ersten Erkrankung	An Keuchhusten erkrankt innerhalb drei Monaten
I	29	34	24
II	46	50	40
III	8	8	8
IV	16	16	15

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß wir peinlichst darauf achteten, daß die Impfungen ausschließlich bei solchen Gruppen vorgenommen wurden, bei welchen die als Infektionsquelle in Betracht kommenden Keuchhustenkranken ganz typische frische Keuchhustenanfälle gehabt hatten, charakterisiert durch krampfhaften Husten mit typischer Coqueluche: stoßweisem Herausstrecken der Zunge, blau werdendem Gesicht, Reprise, nach dem Anfall Expektoration, und bei einem großen Teil der Fälle auch Ulcus frenuli linguae. Weiter haben wir die Impfungen nur dort vorgenommen, wo die Ansteckungsmöglichkeit

ganz imminent vorhanden war, namentlich wo die ersten Erkrankten ihr ganzes katarrhalisches und teilweise konvulsives Stadium zwischen den Geimpften verbracht haben und außerdem die Kinder in intensivstem Kontakte miteinander waren. Wo diese Bedingungen nicht ganz streng vorhanden waren, haben wir die Impfungen unterlassen.

Zusammenfassung: Die bei beschränktem Material angestellten prophylaktischen Impfungen mit Pertussis-Rekonvaleszentenserum waren erfolglos. Die vorliegenden Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß die aus Bordet-Gengouschen Bazillen hergestellte Vakzine scheinbar nur in solchen Fällen als prophylaktisch wirksam anwendbar ist, wo bei den als Ansteckungsquelle in Betracht kommenden ersten Fällen die Bordet-Gengou-Bazillen nachweisbar sind.

Bei Kindern, die der Ansteckungsgefahr durch solche Keuchhustenkranke ausgesetzt waren, bei denen wir durch wiederholte gründliche Untersuchungen die Bordet-Gengou-Bazillen nicht nachweisen konnten, haben wir die Impfungen mit einer „Auto-Gruppenvakzine" vorgenommen. Diese Vakzine wurde aus den Bakterien hergestellt, welche wir aus dem Respirationstrakt des ersten Keuchhustenfalles unter optimalen Bedingungen gezüchtet hatten. Unsere Impfungsergebnisse in der Keuchhustenprophylaxe scheinen uns zu berechtigen, die Erprobung dieses Verfahrens auch anderen zu empfehlen.

Literaturverzeichnis.

Bordet und *Gengou*, Der Mikrobe d. Keuchhustens. Ann. de l'Instit. Pasteur Sept. 1906. — *Czerny*, Zur Lehre vom Keuchhusten. Dieses Jahrb. Bd. 81. S. 474. 1915. — *Niemann*, Zum Keuchhustenproblem. Jahrb. Bd. 90. S. 77. 1919. — *Döbeli*, Ätiol. u. Path. d. Keuchh. Ref. Jahrb. Bd. 77. S. 708. — *Adolf H. Meyer* u. *Ingeborg Chievitz*, Methode zur Frühdiagnose d. Keuchh. Arch. f. Kinderh. Bd. 66. S. 186. 1917. — *Meyer* u. *Chievitz*, Die Hustenaussaatmethode. Münch. med. Woch. Nr. 27. S. 729. 1918. — *Thiemann*, Atyp. Keuchh. u. bakt. Diagnostik. Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 471. 1922. — *Pospischil*, Über Keuchhusten. Verl. S. Karger. Berlin 1921. — *Gottlieb, Kurt* u. *Berta Möller*, Über Säuglings-Pertussis. Jahrb. Bd. 100. S. 222. — *Ritter*, Über spezifische Keuchhustentherapie. Jahrb. Bd. 84. S. 205. 1916. — *Manicatide*, Komplementb. bei Keuchhusten. Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 7. S. 226. 1913. — *Appel* u. *Bloom*, Keuchh. u. seine Behandlung. Arch. of. Ped. Bd. 39. S. 145. 192. Ref. Monatsschr. Bd. 24. S. 210. — *Paterson* u. *Smellie*, Vakzinebeh. des Keuchh. Brit. med. Journ. Nr. 3201. 1922. Ref. Monatsschr. Bd. 24. S. 210. — *Torday*, Infektionsverhütung in Anstalten mit spezifischen und unspezifischen Schutzimpfungen. Dieses Jahrb. Bd. 103. S. 307. 1923.

IV.

(Aus der Kinderklinik [Vorst.: Prof. *P. Heim*] und der Frauenklinik [Vorst.: Prof. *E. Scipiades*] der Elisabeth-Universität, derzeit in Budapest.)

Ein Fall mit angeborenen manifesten Symptomen des Morbus Werlhofii.

Von

Dr. KARL WALTNER.

Obzwar der Werlhof im allgemeinen als eine auf angeborener Veranlagung ruhende Anomalie betrachtet wird, fehlen uns sozusagen gänzlich kasuistische Mitteilungen darüber, daß man je eine Manifestation der Krankheit im Säuglingsalter beobachtet hätte. Über ein junges Kind mit Werlhofsymptomen berichtet *Glanzmann:* „Bei einem 15 Monate altem, bis dahin anscheinend ganz gesundem Kind, entwickelt sich im Anschluß an zwei rasch aufeinanderfolgende Infekte ein akuter Morbus mac. Werlhofii.“ Außerdem beobachtete er einen Neugeborenen aus einer Familie mit hereditärer hämorrhagischer Thrombasthenie, der „am 9. Tage eine erst geringere, dann tödliche Nabelblutung“ bekam, und bemerkt dazu, daß es „von großem Interesse sei, daß die hämorrhagische Diathese schon beim Neugeborenen zu einer letalen Nabelblutung geführt hat“. *H. Nocke* beschreibt einen Fall, wo sich bei einem 14 Monate altem Kinde 10 Tage nach der ersten Pockenimpfung ein Werlhof manifestierte mit typischen Hautblutungen und Blutbefund. Dies sind die jüngsten Kinder mit Werlhof, über die berichtet wurde.

Die Neugeburt, über die wir hier kurz berichten wollen, wurde von einer Mutter zur Welt gebracht, bei welcher in den letzten Monaten ihrer Schwangerschaft sich die Symptome eines Werlhof manifestierten. Laut der Anamnese der 38 Jahre alten Mutter traten bei dieser seit ihrem 15. Jahre (Pubertät!) von Zeit zu Zeit Hautblutungen auf, denen, da sie mit keiner besonderen Unannehmlichkeit verbunden waren, auch kein besonderes Interesse geschenkt wurde. Die Frau gewöhnte sich daran, daß sie zeitweise leicht „blaue Flecken“ bekommt, wenn

sie sich anstößt oder man sie beim Arm faßt. Vor 16 Jahren gebar sie ein gesundes, ausgetragenes Kind, dessen Geburt ohne jede Besonderheit verlief. Vor 13 Jahren hatte sie Hämatemesis, was man auf einen Magenulkus zurückführte. Die erste Zeit ihrer jetzigen Schwangerschaft verlief ohne jede Störung. An ihre Blutungsbereitschaft hat sich die Frau schon von früher so sehr gewöhnt, daß über das erste Auftreten der jetzigen Hautblutungen sie auch annähernd nichts aussagen kann.

Als sie in die Frauenklinik eingeliefert wurde, befand sie sich im 7. Monat ihrer Schwangerschaft. Der Grund ihrer Einlieferung war eine ziemlich erhebliche Blutung aus dem Uterus. Ihre Haut wies bei der Aufnahme zahlreiche unsymmetrische Hautblutungen auf von ganz verschiedener Größe. Es gelang, die Schwangerschaft noch 3 Wochen hindurch aufrechtzuerhalten. Während dieser Zeit traten bei ihr wiederholt recht heftige Nasenblutungen auf. Auch die Hautblutungen vermehrten sich und waren mechanisch sehr leicht provozierbar. Die Geburt verlief ganz glatt, mit mittelstarkem Blutverlust. Die Frühgeburt war gleichfalls weiblichen Geschlechts und hatte ein Geburtsgewicht von 1800 g. Am ersten Tage nach der Geburt war an ihr folgendes feststellbar: am Schädeldache zahlreiche stecknadelkopfgroße, frische Hautblutungen; an der inneren Seite des linken Unterschenkels eine 2 cm lange, 1/2 cm breite dunkelblaue Hautblutung, je eine runde dunkelblaue Hautblutung nahm die Pölster der rechten 2. und 3. Zehe ein. Am 2. bis 3. Tage traten an der hinteren Fläche des rechten Oberschenkels mehrere stecknadelkopfgroße Hautblutungen auf. Nachher erschienen keine frischen Blutungen; die alten bildeten sich mit den bekannten Veränderungen langsam zurück. Auch der Zustand der Mutter begann nach der Geburt allmählich besser zu werden.

Eine Blutuntersuchung bei Mutter und Kind konnte wegen äußeren Gründen nur am 5. Tage nach der Geburt angestellt werden. Die Resultate waren folgende: *Mutter:* Rote Blutkörperzahl 3 140 000, Hämoglobin (Sahli) 30 %, Thrombozytenzahl 60 000, weiße Blutzellenzahl 12 800, davon Neutrophilen 76 %, Lymphozyten 20 %, Übergangsformen 4 %; die Gerinnungszeit war 10 Minuten, die Blutungszeit 27 Minuten, die Retraktion des Blutkuchens blieb aus. *Neugeburt:* Rote Blutkörperzahl 5 600 000, Hämoglobin (Sahli) 100 %, Thrombozytenzahl 90 000, weiße Blutzellenzahl 8 200, davon Neutrophilen 56 %, Lymphozyten 39 %, Übergangsformen 5 %; die Ge-

rinnungszeit war 10 Minuten, die Blutungszeit 12 Minuten, die Retraktion des Blutkuchens stellte sich nicht ein.

Die Neugeborenenzeit verlief ohne jeden Zwischenfall. Das Kind saugte vom 2. Tage an kräftig an der Brust; es trat nur ein Icterus neonatorum mäßigen Grades bei ihm auf. Irgendwelche Zeichen einer Sepsis fehlten gänzlich. Auch die weitere Entwicklung ist vorzüglich. Bis zum 7. Monate manifestierten sich die Werlhofsymptome noch nicht wieder.

Die Form, die Lokalisation und das Nacheinander ihres Auftretens macht es sehr unwahrscheinlich, daß man die Hautblutungen unseres Falles mit der Blutungsbereitschaft der Frühgeburten erklären könnte. Die unterscheidenden Merkmale sind recht augenfällig. Wir verweisen diesbezüglich auf die Arbeiten *Ylppös*. Die schwerstwiegenden Argumente dafür, daß es sich um einen Werlhof handelt, erblicken wir in der gleichen Krankheit der Mutter und in dem charakteristischen Blutbefund.

Wir zählen unseren Fall in die Gruppe der hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie mit manifesten Werlhofsymptomen.

Es sei erwähnt, daß sich auf einer unserer Säuglingsstationen gegenwärtig eben ein 1 Jahr altes Kind mit typischem Werlhof befindet. Dies wäre gleichfalls ein Fall mit Werlhof in so jungem Alter, wo sich diese Krankheit nur sehr selten manifestiert, oder vielleicht wurde über ähnliche Fälle eben nur nicht berichtet.

Zusammenfassung:

Es wird über ein neugeborenes Kind berichtet, das von einer Mutter mit chronischem Werlhof auf die Welt gebracht wurde und bei der Geburt auch selbst die manifesten Symptome dieser Krankheit zeigte.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche *Literaturverzeichnisse* siehe bei *E. Glanzmann*, Jahrbuch für Kinderheilk. *83*. 1914. u. *88*. 1918. — *M. v. Pfaundler* u. *L. v. Seht*, Zeitsch. für Kinderheilk. *19*. 1919. — *H. Kleinschmidt*, Monatssch. für Kinderheilk. *17*. 1920. — *A. Ylppö*, Zeitsch. für Kinderheilk. *16*. 1917. u. *20*. 1919. — *H. Nocke*, Monatsch. für Kinderheilk. *19*. 1921.

V.

(Aus der Kinderklinik der Universität Gießen [Dir.: Prof. Dr. *Koeppe*].)

Zur Frage der Fettbestimmung der von einem Säugling täglich getrunkenen Brustnahrung.

Von

Dr. A. HOFMANN,

Assistent der Klinik.

Als Träger eines wichtigen Vitamins und zugleich als Kalorienspender beansprucht das Milchfett besonderes Interesse, und es sind daher nicht wenige Forscher auf verschiedenen Wegen der Grundfrage, nämlich der Quantität des sezernierten Brustmilchfettes, nähergetreten. Die Not der Zeit zwingt uns nun, auch im Laboratorium an Arbeitsmethoden zu denken, die bei möglichster Materialersparnis brauchbare Ergebnisse liefern.

Schon lange ist bekannt, daß die Frauenmilch, im Gegensatz zur Kuhmilch, ungemein scharf aufrahmt, daß also die Grenze zwischen Rahmschicht und Milchplasma sich sehr gut nach dem Aufrahmen erkennen läßt, und es lag daher nahe, dieses Verhalten zur Fettbestimmung zu benutzen. Zur Bestimmung des Fettgehaltes in der Kuhmilch ist diese Methode ungeeignet und von *Vieth* und anderen bereits abgelehnt worden; eigene Versuche in dieser Richtung, auch mit gleichzeitiger Fettfärbung mit verschiedenen Fettfarbenlösungen, ließen die Unmöglichkeit erkennen, mit Kuhmilch auch nur annähernd brauchbare Resultate zu gewinnen.

Fräulein Dr. *Erika Griesbach* hat nun in ihrer Dissertation Versuche darüber angestellt, ob die Rahmmenge und die Fettmenge einer Frauenmilch in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen, und ob es möglich ist, aus dem Rahmgehalt einer Frauenmilch auf deren Fettgehalt schließen zu können. Sie fand nun in 112 Einzelproben, die bei 41 Frauen entnommen wurden, daß die mit der Aufrahmungsmethode gewonnenen Resultate recht gut mit den im Gerberschen Butyrometer ermittelten Fettzahlen übereinstimmen. Bringt man nämlich von einer Frauenmilch ein abgemessenes Quantum — es genügen dazu 5 ccm — in ein graduiertes Standgefäß von nicht mehr als 1 cm Durchmesser, so kann man bei Zimmerwärme nach

zirka 24 Stunden den Rahmgehalt der Milch in Kubikzentimeter ablesen; durch einfache Multiplikation ergibt sich für eine Menge von 100 ccm der prozentuale Rahmgehalt in Kubikzentimetern; die gleichzeitige Fettbestimmung derselben Milch mit dem Gerberschen Butyrometer ergibt nun, daß einem Rahmgehalt von z. B. 13% Rahm 5% Fett nach *Gerber* entsprechen; dasselbe Verhältnis 13:5 oder 2,6:1 wurde bei sämtlichen Bestimmungen festgestellt; mithin ließ sich aus der abgelesenen, für 100 ccm errechneten Rahmmenge durch Division mit 2,6 der Fettgehalt der betreffenden Frauenmilchprobe ermitteln; die Übereinstimmung der errechneten und nach *Gerber* bestimmten Werte war bis auf 0,1% bis 0,4% genau, wobei jedoch bemerkt werden soll, daß in den meisten Fällen die Werte entweder vollkommen übereinstimmten oder bis 0,1% differierten, höhere Differenzen bis 0,4% aber sehr selten waren.

Nachdem so die Brauchbarkeit der Fettbestimmung mittels der Aufrahmung erwiesen war, lag es nahe, diese Methode systematisch für den klinischen Gebrauch zu verwerten. Es wurde dies bereits durch Frl. Dr. *Erika Griesbach* eingeleitet und von mir fortgesetzt und vervollständigt. Die Methode bietet dabei folgende Vorteile: 1. braucht man nur geringe Mengen Milch — 5 ccm — zur Fettbestimmung, 2. ist die Methode billig und 3. überall, auch in der Praxis draußen, ausführbar.

Bei den bisher in der Literatur veröffentlichten Untersuchungen über die Fettbestimmung in der Frauenmilch ist der größte Wert auf die *Methodik der Milchgewinnung* gelegt worden, und es ist mit Recht darauf hingewiesen worden, daß nur diejenige Methode Anspruch auf Brauchbarkeit machen könne, die die Gesetze der Sekretionsphysiologie der Brustdrüse berücksichtigt. Wir dürfen freilich dabei nicht vergessen, daß eben erst im Verlauf dieser Untersuchungen die Eigenheiten der Sekretion der Brustdrüse erkannt worden sind. *Camerer* und *Söldner* untersuchten die gesamte Tagesmilch, die sie durch Abpumpen und Abdrücken gewonnen hatten; sie bestimmten also den Fettgehalt einer Mischmilch von Frauenmilch. In derselben Weise ging *E. Schloß* vor, dessen Ammen seit längerer Zeit sämtliche Milch abdrückten. *Schloßmann* entleerte eine Brust, soweit dies möglich war, nachdem ein Kind 2–3 Stunden vorher die andere getrunken hatte; er untersuchte also die Milch, die ein Kind bei der fälligen Mahlzeit voraussichtlich getrunken hätte. *Gregor* suchte sich durch möglichst viele Stichproben, die während des Stillens entnommen wurden, einen Einblick über den Fettgehalt einer vom Säugling getrunkenen Mahl-

zeit zu verschaffen, weil er damit „die Milch untersuchte, die es in Wirklichkeit trank". Inzwischen war von *Engel* gezeigt worden, daß der Fettgehalt bei einer Brustmahlzeit gradlinig ansteigt; man brauchte also nur den Fettgehalt der Anfangsmilch und den der Endmilch zu bestimmen oder einer daraus hergestellten Mischmilch, um den Durchschnittsfettgehalt der während einer Brustmahlzeit sezernierten Milchmenge zu erhalten. *Rheyer* ging bei seinen Untersuchungen von dieser Annahme eines gradlinigen Anstiegs der Fettlinie während einer Brustmahlzeit aus; ebenso schloß sich *Auernhammer* dieser Annahme an, während *Freund* die Annahme eines gradlinigen Anstiegs des Fettgehaltes der Milch bei einer Brustmahlzeit bestritt, und er hob besonders hervor, daß, da ja der Anstieg der Fettlinie nicht gradlinig sei, die bestehenden Fehlerquellen und Unregelmäßigkeiten durch eine möglichst große Zahl von Stichproben ausgeschaltet würden.

Zu meinen Untersuchungen stand mir die Milch der Mütter zur Verfügung, die im bisherigen Säuglingsheim untergebracht waren und *nur* ihr eigenes, gesundes Kind stillten, also keine Ammen, die einen weit über den Durchschnitt hinausgehenden Milchertrag lieferten.

Das Ideal jeder quantitativen Milchanalyse wäre der Ausgang von der gesamten Tagesmilchmischmenge. Letztere zu erhalten, ist aber gerade durch künstliche Aufnahmen — Abpumpen oder Abdrücken — wohl in der Mehrzahl der Fälle unmöglich. Es ist zwar von *Helbich* gezeigt worden, daß eine Brust auch ohne den physiologischen Reiz des saugenden Kindes allein durch künstliche Entleerung mit der Milchpumpe völlig im Gange erhalten werden kann; er gibt jedoch zu, daß die Gesamtmenge der Milch vielfach dabei etwas geringer wird. Wie dem auch sei, in der Praxis handelt es sich zumeist nur um die Frage, ob die Milch fettarm oder fettreich, oder — mit anderen Worten — erhält der Säugling, da der Fettgehalt der Milch den Kaloriengehalt weitgehend beeinflußt, genügend Kalorien oder nicht. Diese Frage erhebt sich aber nicht nur in der Klinik oder dem Säuglingsheim, sondern auch in der poliklinischen Sprechstunde und der Praxis, und hier dürfte doch ein vollständiges Abpumpen der Milch bei Frauen, die nur ihr eigenes Kind stillen, in den seltensten Fällen möglich sein. Wollen wir also hier uns einen Einblick verschaffen in den Fettgehalt der sezernierten Milch, so kann dies nur auf dem Wege der Untersuchung einzelner Proben geschehen; mit der oben angegebenen Methode der Aufrahmung suchten wir nur dieses Ziel zu erreichen.

Nachdem ich mich noch in 10 Versuchen von der genügenden Genauigkeit der Methode durch Vergleiche mit Hilfe des Gerberschen Butyrometers überzeugt hatte, benötigte ich zu sämtlichen folgenden Proben nur je 5 ccm. Bei dieser kleinen Menge wurde eine Alteration von Mutter und Kind nie gesehen; die kurze Zeit des Absetzens von der Brust zum Abdrücken der Proben hat nie dazu geführt, daß die Brust hinterher weniger gern genommen wurde, und die Gewichtskurve zeigt, wohl als bester Indikator, keine Abweichungen in den Tagen, an denen die Versuche angestellt wurden und auch nachher nicht. Es ist ja auch bekanntermaßen üblich und in vielen Fällen angebracht, daß die Mutter den Säugling die Brustmahlzeit nicht ohne abzusetzen trinken lassen, und diese kurzen Pausen des Absetzens können recht gut zum Abdrücken der erforderlichen Milchproben ausgenutzt werden.

Es galt jetzt, zuerst mit der angegebenen Methode zu ermitteln, wie der Fettgehalt der Milch während einer Brustmahlzeit ansteigt. Das Verfahren war folgendes: Es wurden vor dem Anlegen des Kindes 5 ccm Milch in ein graduiertes Standgefäß abgedrückt, dann das Kind angelegt, nach kurzer Zeit abgesetzt, dann wieder 5 ccm Milch abgedrückt, usf. Zwischen den einzelnen Entnahmen wurde die getrunkene Milch durch Wiegen des Kindes bestimmt; die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Entnahmen wurden auch notiert, sprechen aber, wie sich aus den Kurven ergeben wird, bei der Bestimmung der Fettmengen nicht mit, da ja, wie schon lange bekannt, das Kind in denselben Zeiten ganz verschiedene Milchmengen zu sich nehmen kann. Das Abdrücken einer so geringen Milchmenge machte nie Schwierigkeiten; es gelang, bis auf verschwindende Ausnahmen, auch noch 5 ccm abzudrücken, nachdem das Kind gesättigt war; selbst aber dann konnte natürlich der prozentuale Fettgehalt durch Umrechnung bestimmt werden. Beim Ablesen der Rahmschicht in Kubikzentimetern ist noch zu bemerken, daß zumeist die Rahmschicht am Rande des Standgefäßes nach zirka 24stündigem Stehen etwas über die 5-ccm-Peilmarke emporsteigt, wohingegen die Schicht nach der Mitte der Oberfläche zu eine leichte Eindellung zeigt; es sind jedoch immer nur die Anzahl Teilstriche in Rechnung zu setzen, die von dem 5-ccm-Teilstrich nach abwärts gehen.

Es ergaben sich nun folgende Berechnungen:

P. G. 28. 2. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe, 5 ccm Milch, vor dem Anlegen abgedrückt, hat 0,2 ccm Rahm. Kind dann 2 Minuten angelegt, es trank 90 ccm.

II. Probe, 5 ccm Milch, abgedrückt, hat 0,4 ccm Rahm. Kind dann 2 Minuten angelegt, es trank 70 ccm.

III. Probe, 5 ccm Milch, abgedrückt, hat 0,6 ccm Rahm. Kind dann 2 Minuten angelegt, es trank 50 ccm.
IV. Probe, 5 ccm Milch, abgedrückt, hat 0,7 ccm Rahm. Kind dann 3 Minuten angelegt, es trank 10 ccm.
V. Probe, 5 ccm Milch abgedrückt, hat 1,3 ccm Rahm.

Die Ermittlung des Fettgehaltes der zwischen 2 Proben getrunkenen Milchmengen kann aus dem Mittel der beiden Rahmproben errechnet werden; denn einmal sind die zwischen den einzelnen Entnahmen liegenden Trinkmengen relativ gering: sie betragen nur einen Bruchteil der tatsächlich sezernierten Menge von 245 g; es dürfte daher wohl angebracht sein, für diese kleinen Mengen einen gradlinigen Fettanstieg anzunehmen, zumal ja gerade bei den größeren Mengen zu Anfang der Brustmahlzeit der Anstieg langsam erfolgt, während nach dem Ende zu bei kleinen Trinkmengen der Anstieg im vorliegenden Fall schnell erfolgt. Abweichungen von dem geradlinigen Anstieg dürften sich aber bei größeren Trinkmengen und langsamem Fettanstieg wie zu Anfang einerseits, bei kleinen Trinkmengen und schnellerem Fettanstieg wie nach dem Ende zu andererseits, kaum ergeben. Die Berechnung ist nun folgende:

I.

I. Probe:	5	ccm Milch	. . . .	hat	0,2	ccm Rahm,
dann	90	„ „	(mit 0,6 ccm Rahm in 10 ccm)	„	5,4	„ „
II. Probe:	5	„ „	. . . .	„	0,4	„ „
dann	70	„ „	(mit 1,0 ccm Rahm in 10 ccm)	„	7,0	„ „
III. Probe:	5	„ „	. . . .	„	0,6	„ „
dann	50	„ „	(mit 1,3 ccm Rahm in 10 ccm)	„	6,5	„ „
IV. Probe:	5	„ „	. . . .	„	0,7	„ „
dann	10	„ „	(mit 2,0 ccm Rahm in 10 ccm)	„	2,0	„ „
V. Probe:	5	„ „	. . . .	„	1,3	„ „
	245	ccm Milch		mit	24,1	ccm Rahm.

Für 245 ccm Milch ergibt sich also eine Gesamtrahmmenge von 24,1 ccm, für 100 ccm Milch also 9,8 ccm Rahm = 3,,8% Fett.

Nimmt man sämtliche 5 Proben zusammen, ohne Berücksichtigung der jeweils dazwischen getrunkenen Mengen, so ergibt sich:

I. Probe:	5	ccm Milch	enthalten	0,2	ccm Rahm,
II. Probe:	5	„ „	„	0,4	„ „
III. Probe:	5	„ „	„	0,6	„ „
IV. Probe:	5	„ „	„	0,7	„ „
V. Probe:	5	„ „	„	1,3	„ „
	25	ccm Milch	enthalten	3,2	ccm Rahm.

Mithin enthalten 100 ccm Milch 12,8% R. = 4,9% Fett. Nimmt man dagegen — wozu man ja bei Annahme eines geradlinigen Fettanstieges berechtigt wäre — nur das Ergebnis der ersten und das der letzten zusammen, so ergibt sich:

I. Probe:	5 ccm Milch enthalten	0,2 ccm Rahm,
letzte Probe:	5 „ „ „	1,3 „ „
	10 ccm Milch enthalten	1,5 ccm Rahm.

Mithin enthalten 100 ccm Milch 15,0% Rahm = 5,8% Fett. Um Wiederholungen zu vermeiden, wird das Ergebnis der Bestimmungen mit Berücksichtigung der Trinkmengen in den folgenden Untersuchungen mit A, das der Stichproben ohne Berücksichtigung der einzelnen Trinkmengen mit B, das der Berechnung bei alleiniger Berücksichtigung der Anfangs- und Endprobe mit C bezeichnet. Auf diese Art und Weise ist also stets in dreifacher Form vergleichshalber für eine Brustmahlzeit die Rahmmenge resp. Fettmenge ermittelt worden. Für die Tabelle Nr. 1 ergibt sich also:

bei A: 3,8% Fett,
„ B: 4,9% „
„ C: 5,8% „

[Zu jeder Tabelle veranschaulicht eine Kurve mit gleicher Nummer schnell die Verhältnisse bei A und C, die leider wegen Raumersparnis nicht wiedergegeben werden können.]

II.

S. L. 1. 3. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,4 ccm Rahm,
dann	60 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	6,0 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,6 „ „
dann	20 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	2,6 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,7 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 1 Minute . . .	1,6 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,9 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 1 Minute . . .	1,9 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	1,0 „ „
	125 ccm Milch		mit 15,7 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 4,8% Fett,
„ B: 5,5% „
„ C: 5,4% „

III.

S. L. 5. 3. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,2 ccm Rahm,
dann	60 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	2,4 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,2 „ „
dann	60 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	3,6 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,4 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 3 Minuten . . .	1,1 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,7 „ „
dann	70 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	10,5 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,8 „ „
	225 ccm Milch		mit 19,9 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 3,4% Fett,
„ B: 3,5% „
„ C: 3,8% „

IV.

S. L. 5. 3. 23. 5 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,4 ccm Rahm,
dann	40 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	3,6 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,5 „ „
dann	60 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	6,6 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,6 „ „
dann	30 „ „	getrunken in 6 Minuten . . .	4,5 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,9 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	1,9 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	1,0 „ „
	165 ccm Milch		mit 20,0 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 4,7 % Fett,
„ B: 5,2 % „
„ C: 5,4 % „

V.

S. L. 13. 3. 23. 10 Uhr vorm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,2 ccm Rahm,
dann	10 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	0,5 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,3 „ „
dann	110 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	8,25 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,45 „ „
dann	20 „ „	getrunken in 7 Minuten . . .	2,3 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,7 „ „
dann	15 „ „	getrunken in 1 Minute. . . .	2,3 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,85 „ „
	180 ccm Milch		mit 15,85 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 3,4 % Fett,
„ B: 3,8 % „
„ C: 4,0 % „

VI.

S. L. 13. 3. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,3 ccm Rahm,
dann	20 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	1,4 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,4 „ „
dann	50 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	5,0 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,6 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 2 Minuten . . .	1,4 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,8 „ „
dann	10 „ „	getrunken in 8 Minuten . . .	1,65 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,85 „ „
	115 ccm Milch		mit 12,40 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 4,1 % Fett,
„ B: 4,5 % „
„ C: 4,4 % „

VII.

Kl. S. 17. 4. 23. 6 Uhr vorm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,2 ccm Rahm,
dann	10 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	0,5 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,3 „ „
dann	15 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	1,05 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,4 „ „
dann	20 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	2,6 „ „
IV. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,6 „ „
dann	30 „ „	getrunken in 10 Minuten . .	4,5 „ „
V. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,9 „ „
	100 ccm Milch		mit 11,05 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 4,2 % Fett,
„ B: 3,7 % „
„ C: 4,2 % „

VIII.

Kl. S. 22. 4. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,2 ccm Rahm,
dann	60 „ „	getrunken in 10 Minuten . .	4,2 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,5 „ „
dann	40 „ „	getrunken in 8 Minuten . . .	5,2 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,8 „ „
	115 ccm Milch		mit 10,9 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 3,7 % Fett,
„ B: 3,8 % „
„ C: 3,8 % „

IX.

Kl. S. 9. 5. 23. 6 Uhr vorm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,3 ccm Rahm,
dann	60 „ „	getrunken in 10 Minuten . .	6,0 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,7 „ „
dann	120 „ „	getrunken in 15 Minuten . .	19,2 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,9 „ „
	195 ccm Milch		mit 27,1 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 5,3 % Fett,
„ B: 4,8 % „
„ C: 4,6 % „

X.

Kl. S. 17. 5. 23. 2 Uhr nachm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,3 ccm Rahm,
dann	50 „ „	getrunken in 5 Minuten . . .	3,5 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,4 „ „
dann	60 „ „	getrunken in 15 Minuten . .	5,4 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,5 „ „
	125 ccm Milch		mit 10,1 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 3,1 % Fett,
„ B: 3,1 % „
„ C: 3,1 % „

XI.

Kl. S. 26. 5. 23. 6 Uhr vorm.:

I. Probe:	5 ccm Milch	vor dem Anlegen abgedrückt:	0,1 ccm Rahm,
dann	60 „ „	getrunken in 7 Minuten . . .	3,0 „ „
II. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,4 „ „
dann	110 „ „	getrunken in 13 Minuten . .	9,9 „ „
III. Probe:	5 „ „	abgedrückt	0,5 „ „
	185 ccm Milch		mit 13,9 ccm Rahm.

Daraus ergibt sich bei A: 2,9 % Fett,
„ B: 2,5 % „
„ C: 2,3 % „

Die vorstehenden Berechnungen [und Kurven] sind angestellt worden, um sich erst einmal ganz allgemein über die Art des Fettanstieges während einer Brustmahlzeit zu orientieren. Es ist dabei keine Auswahl der Stillenden noch eine Festlegung auf

eine bestimmte Tageszeit getroffen worden. Es zeigt sich dabei wohl in überzeugender Weise, daß ein völlig geradliniger Anstieg der Rahm- bzw. Fettmenge nur selten vorhanden ist. Es sind dies die Fälle, in denen die Werte für A und C differieren. Aus den noch folgenden Tabellen für die Tagesmilchgesamtmenge läßt sich also leicht erkennen, ob in dem betreffenden Falle der Fettanstieg geradlinig war oder nicht. Eine Übereinstimmung der Werte ist aber nur selten vorhanden. Die Differenzen betragen in den Tabellen I bis XI 0,1% bis 2,0% Fett, und somit können die Unterschiede erheblich genug sein, um bei der Berechnung der Gesamtfettmenge ins Gewicht zu fallen. Wir sind also nicht berechtigt, aprioristisch einen geradlinigen Fettanstieg der Brustmahlzeit anzunehmen; er kann es sein, er kann aber auch, wie gezeigt werden konnte, Schwankungen vor der Geraden aufweisen und damit zu falschen Ergebnissen bei Annahme eines geradlinigen Anstiegs führen. Wollen wir diese Ergebnisse mit denen *Engels* vergleichen, der ja mit seinen Kurven einen geradlinigen Anstieg des Fettgehaltes bei einer Brustmahlzeit für erwiesen hält, so müssen wir berücksichtigen, daß *Engel* die Milch von Ammen nahm, die gewohnt waren, *mehrere* Kinder anzulegen, während uns nur die Milch von Frauen zur Verfügung stand, die nur *ihr eigenes, gesundes Kind* stillten, ein wesentlicher Unterschied. Allerdings wollte *Engel* durch das Anlegen mehrerer Kinder eine möglichste Entleerung der Brust erreichen. Es ist damit jedoch keineswegs gesagt, daß der Nahrungsbedarf jedes einzelnen Kindes befriedigt wurde. Um aber mit *Engels* eigenen Worten zu reden, war es sein Bestreben, „festzustellen, wie sich die Milch verhält, welche ein gesundes Brustkind bei einer Mahlzeit zu sich nimmt“. Zur Ergründung dieser Frage halte ich nun die an Höchstleistungen in quantitativer Hinsicht gewohnte Ammenbrust nicht für geeignet. Es scheint mir allerdings, daß die qualitativen Verhältnisse der ergiebigeren Ammenbrust regelmäßiger sind als die der nur ihr eigenes Kind stillenden Mutterbrust.

Bei den Frauen, deren Milch ich untersuchte, erfolgte die letzte Milchentnahme, nachdem das Kind freiwillig die Brust losließ, ein Zeichen dafür, daß es gesättigt war. Trotzdem ließen sich, bis auf ganz verschwindende Ausnahmen, die zur Untersuchung noch nötigen 5 ccm Milch abdrücken. War es aber ausnahmsweise nicht möglich, noch 5 ccm Milch abzudrücken, so genügten, wie schon gesagt, auch weniger als 5 ccm zur Fettbestimmung.

Gegen das Verfahren der Stichproben sind von *Rheyer* Bedenken geäußert worden; wir haben jedoch hier eine Alteration von Mutter und Kind nicht gesehen. Die Mütter waren durchweg willig und drückten ohne Mühe die kleinen Milchmengen ab; die Kinder werden ja ohnedies einmal während des Trinkens abgesetzt. Der Einwand *Rheyers,* daß das Abdrücken überhaupt unphysiologisch sei, ist natürlich berechtigt, aber da uns doch keine Möglichkeit gegeben ist, auf physiologischem Wege, nämlich durch Saugen des Kindes, Milch zu erhalten, müssen wir schon zu einer unphysiologischen Methode uns bequemen. Ich glaube jedoch nicht, daß gegen das Abdrücken kleiner Mengen berechtigte Bedenken bestehen können, wie ja auch schon *Engel* betont hat. Wesentlich anders steht es mit der Forderung *Engels,* daß man nur dann brauchbare Werte erhalten könne, wenn man dafür sorgt, daß die Brust möglichst ohne Unterbrechung entleert werde. Er hat dieses Ziel in der bereits geschilderten Weise durch Anlegen mehrerer Kinder hintereinander an dieselbe Brust zu erreichen gesucht, wobei dann zwischen dem Anlegen der Kinder die erforderliche Milchprobe abgedrückt wurde, also Stichproben genommen wurden.

Auf eine Entleerung der Brust wurde bei unseren Untersuchungen kein Wert gelegt, da es uns ja nur darauf ankam, das Fett in der Milch zu bestimmen, die das Kind trank, nicht in der, die die Brust bei maximaler Beanspruchung hätte liefern können.

Konnte so gezeigt werden, daß wir nur in wenigen Fällen berechtigt sind, einen geradlinigen Anstieg der Fettmenge bei einer Brustmahlzeit anzunehmen, so ist es auch erklärlich, daß die Methode der Stichproben ohne Berücksichtigung der dazwischen getrunkenen Mengen zu falschen Ergebnissen führen muß, da wir ja keineswegs imstande sind, die Proben immer nach gleichen Trinkmengen zu entnehmen; *Rheyer* hat dies ja auch schon genügend dargetan; ich habe diese Art der Fettbestimmung auch nur vergleichshalber mit angeführt, ohne ihr eine Berechtigung als Arbeitsmethode damit zuzusprechen.

War jetzt einmal ganz allgemein der Weg zur Fettbestimmung *einer* Brustmahlzeit klar vorgezeichnet, so konnte dann auch mit unserer Methode die Gesamtfettmenge der Tagesmilch bestimmt werden. Es wurde also bei jedem Anlegen in der oben beschriebenen Weise der Fettgehalt der Milch bestimmt; daraus konnte dann leicht der Gesamtfettgehalt der Tagesmilch und Durchschnittsfettgehalt in Prozenten errechnet werden. Es ist diese Methode dadurch etwas zeitraubender als

andere; sie hat aber den Vorzug, mit geringen Mitteln unter engster Anlehnung an die Sekretionsphysiologie der Brustdrüse möglichst genaue Werte zu liefern. Wurden dabei ursprünglich 5 Stichproben und mehr entnommen, so erwiesen sich im Laufe der Zeit 3 Stichproben als hinreichend genau, obwohl nicht übersehen werden darf, daß, wie schon *Freund* hervorgehoben hat, durch eine möglichst große Zahl von Stichproben die bestehenden Fehlerquellen bis zu einem hohen Grade ausgeschaltet werden können. Der Verlauf der Fettanstieglinie während einer Brustmahlzeit ist, wie gezeigt werden konnte, keineswegs regelmäßig; ebensowenig lassen sich gesetzmäßige Verhältnisse, seien es individueller oder zeitlicher Art, für den Anstieg erkennen — außer der einzigen gesicherten Tatsache, daß der Fettgehalt am Ende größer ist als zu Beginn der Brustmahlzeit.

XII a.

L. 3. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	195	21,4	10,9	10,6	10,0
10 „ „	215	25,8	12,0	12,0	14,0
2 „ nachm.	165	27,1	16,4	20,6	24,0
5 „ „	115	12,8	11,1	12,0	14,1
9 „ „	155	19,5	12,6	12,6	14,0
Tagesmenge:	845	106,6 Fett: 41	4,8 % Fett	5,2 % Fett	5,8 % Fett

XII b.

Dieselbe am 4. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	135	17,8	13,2	14,0	15,0
10 „ „	215	23,4	10,9	12,0	13,0
2 „ nachm.	135	17,2	12,7	13,4	14,0
5 „ „	185	28,8	15,6	14,6	16,0
9 „ „	115	16,8	14,6	14,6	16,0
Tagesmenge:	785	104,4 Fett: 40,0	5,1 % Fett	5,3 % Fett	5,7 % Fett

XII c.

Dieselbe am 5. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	195	19,9	9,8	10,0	10,0
10 „ „	165	15,1	9,14	10,66	11,0
2 „ nachm.	205	24,0	11,7	12,0	13,0
5 „ „	145	20,2	13,9	14,0	14,0
9 „ „	145	19,5	13,4	13,4	15,0
Tagesmenge:	855	98,7 Fett: 38,0	4,45 % Fett	4,6 % Fett	4,84 % Fett

Dieselbe am 7. 8. 23.

XII d.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	255	30,7	13,65	14,0	15,0
10 „ „	185	14,8	8,1	7,32	8,0
2 „ nachm.	95	15,2	16,0	16,0	16,0
5 „ „	185	17,9	9,65	10,0	11,0
9 „ „	165	11,5	6,95	6,66	7,0
Tagesmenge:	855	90,1 Fett: 34,8	4,05 % Fett	4,15 % Fett	4,38 % Fett

Dieselbe am 8. 8. 23.

XII e.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	205	25,3	12,35	12,6	13,0
10 „ „	115	6,9	6,0	6,0	6,0
2 „ nachm.	175	32,9	18,8	18,0	20,0
5 „ „	85	10,3	12,1	14,0	16,0
9 „ „	135	16,9	12,5	12,6	14,0
Tagesmenge:	715	93,3 Fett: 36,0	5,0 % Fett	4,9 % Fett	5,3 % Fett

W. 10. 8. 23.

XIII a.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	195	17,6	9,0	8,0	8,0
10 „ „	165	20,1	12,7	12,0	12,0
2 „ nachm.	115	14,4	12,5	12,6	11,1
5 „ „	105	10,3	9,8	10,6	11,0
9 „ „	125	10,5	8,4	8,0	9,0
Tagesmenge:	705	72,9 Fett: 28,0	3,8 % Fett	3,9 % Fett	4,0 % Fett

Dieselbe am 11. 8. 23.

XIII b.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	215	12,2	5,6	6,0	6,0
10 „ „	135	13,5	10,0	10,0	9,0
2 „ nachm.	105	11,1	10,6	10,0	9,0
5 „ „	115	9,7	8,4	8,6	9,0
9 „ „	145	14,2	9,8	10,0	10,0
Tagesmenge:	715	60,7 Fett: 23,4	3,3 % Fett	3,3 % Fett	3,4 % Fett

XIII c.

Dieselbe am 15. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	225	26,3	11,7	12,0	13,0
10 „ „	145	15,9	11,0	14,0	15,0
2 „ nachm.	145	16,9	11,6	13,2	14,0
5 „ „	115	14,2	12,3	11,4	10,0
9 „ „	285	29,6	10,4	10,0	9,0
Tagesmenge:	915	102,9 Fett: 39,5	4,3 % Fett	4,7 % Fett	4,7 % Fett

XIII d.

Dieselbe am 17. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	255	24,1	9,4	11,4	13,0
10 „ „	165	20,1	12,2	12,0	12,0
2 „ nachm.	165	15,4	9,3	8,6	8,0
5 „ „	105	11,8	11,2	11,4	11,0
9 „ „	125	11,8	9,4	10,0	9,0
Tagesmenge:	815	83,2 Fett: 32,0	3,9 % Fett	4,1 % Fett	4,1 % Fett

XIII e.

Dieselbe am 18. 8. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	275	22,0	8,0	8,0	8,0
10 „ „	165	19,2	11,6	11,4	11,0
2 „ nachm.	175	18,6	10,6	10,0	9,0
5 „ „	125	14,7	11,8	12,6	12,0
9 „ „	145	14,5	10,0	9,4	9,0
Tagesmenge:	885	89,0 Fett: 34,2	3,9 % Fett	4,0 % Fett	3,8 % Fett

XIV a.

M. 9. 10. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	295	32,3	10,9	10,0	10,0
10 „ „	215	33,4	15,5	14,6	14,0
2 „ nachm.	155	22,9	14,8	14,0	14,0
5 „ „	135	18,2	13,5	13,4	14,0
9 „ „	95	11,2	11,8	11,4	11,0
Tagesmenge:	895	118,0 Fett: 45,4	5,1 % Fett	4,1 % Fett	4,1 % Fett

XIV b.

Dieselbe am 10. 10. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	235	18,4	7,8	8,0	8,0
10 „ „	185	22,5	12,2	11,4	12,0
2 „ nachm.	175	21,6	12,3	12,4	14,0
5 „ „	135	18,5	13,7	14,0	14,0
9 „ „	115	11,8	10,3	10,6	10,0
Tagesmenge:	845	92,8 Fett: 35,4	4,2 % Fett	4,3 % Fett	4,5 % Fett

XIV c.

Dieselbe am 11. 10. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	275	21,9	7,9	8,6	9,0
10 „ „	215	30,1	14,0	14,0	14,0
2 „ nachm.	185	23,7	12,8	11,4	11,0
5 „ „	135	15,3	11,3	11,4	12,0
9 „ „	135	17,6	13,0	13,4	13,0
Tagesmenge:	945	108,6 Fett: 41,6	4,4 % Fett	4,5 % Fett	4,5 % Fett

XIV d.

Dieselbe am 13. 10. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	295	35,3	12,0	11,4	10,9
10 „ „	225	30,4	13,5	12,6	15,0
2 „ nachm.	185	25,7	13,9	13,4	13,0
5 „ „	125	16,3	13,0	12,6	12,0
9 „ „	145	17,3	11,9	12,0	11,0
Tagesmenge:	975	125,0 Fett: 48,0	4,9 % Fett	4,8 % Fett	4,7 % Fett

XIV e.

Dieselbe am 11. 12. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	215	21,5	10,0	10,0	10,0
10 „ „	185	14,0	7,6	8,0	10,0
2 „ nachm.	115	11,8	10,0	10,6	10,0
5 „ „	85	12,0	14,1	14,0	13,0
9 „ „	85	13,1	15,4	16,0	14,0
Tagesmenge:	685	72,4 Fett: 27,4	4,0 % Fett	4,5 % Fett	4,4 % Fett

XIV f.

Dieselbe am 13. 12. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach A	B	C
6 Uhr vorm.	135	10,2	7,5	8,0	9,0
10 „ „	215	17,2	8,0	8,0	8,0
2 „ nachm.	155	15,7	9,9	11,4	11.0
5 „ „	215	30,1	14,0	14,0	14,0
9 „ „	75	9,7	12,9	12,6	12,0
Tagesmenge:	795	87,9 Fett: 33,8	4,25 % Fett	4,2 % Fett	4,4 % Fett

XV a.

G. 1. 11. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach A	B	C
6 Uhr vorm.	185	11,2	6,0	7,4	8,0
10 „ „	185	8,7	4,7	5,4	6,0
2 „ nachm.	205	10,8	5,8	6,6	7,0
5 „ „	95	6,7	7,0	7,4	6,0
9 „ „	85	6,8	8,0	9,4	9,0
Tagesmenge:	755	44,2 Fett: 17,0	2,3 % Fett	2,3 % Fett	2,3 % Fett

XV b.

Dieselbe am 2. 11. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach A	B	C
6 Uhr vorm.	75	5,2	6,9	8,0	8,0
10 „ „	215	21,1	9,8	10,6	9,0
2 „ nachm.	145	10,9	7,5	8,0	8,0
5 „ „	195	20,4	10,5	11,4	11,0
9 „ „	125	12,4	9,9	10,6	11,0
Tagesmenge:	755	70,0 Fett: 26,9	3,6 % Fett	3,7 % Fett	3,6 % Fett

XV c.

Dieselbe am 3. 11. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach A	B	C
6 Uhr vorm.	155	12,1	7,8	8,6	8,0
10 „ „	205	7,7	3,8	5,4	5,0
2 „ nachm.	95	16,0	16,9	16,0	14,0
5 „ „	195	17,4	8,9	10,0	9,0
9 „ „	135	12,3	9,1	10,0	10,0
Tagesmenge:	785	65,5 Fett: 25,1	3,2 % Fett	3,8 % Fett	3,5 % Fett

XVd.

Dieselbe am 4. 11. 23.

Zeit	Menge	Rahmmenge in ccm	Rahm in % bei Berechnung nach		
			A	B	C
6 Uhr vorm.	95	5,5	5,8	6,0	6,0
10 „ „	235	16,8	7,1	8,0	9,0
2 „ nachm.	205	23,6	11,5	14,0	14,0
5 „ „	165	19,1	11,6	14,0	13,0
9 „ „	145	21,7	15,0	14,0	14,0
Tagesmenge:	845	86,7 Fett: 33,2	3,9 % Fett	4,2 % Fett	4,2 % Fett

Als erstes geben die Tabellen XII bis XV einen Überblick über die jeweils bei einer Brustmahlzeit sezernierten Milchmengen — ein Kapitel, das schon genügend erörtert worden ist. Es zeigt sich auch hier in überwiegendem Maße — ebenso wie in den mir zur Verfügung stehenden Trinkbüchern anderer im Säuglingsheim untergebrachter Kinder —, daß die Brust nach einer längeren Pause mehr Milch liefert als nach kurzen Pausen, daß also die Morgenmahlzeit die quantitativ größte ist. Die Frage der Höchstleistung der Brust, wie sie *Engel* formuliert hat, soll hier nicht erörtert werden; denn es lag uns nur daran, zu erfahren, wie groß die Milchmenge und in ihr die Fettmenge der von einem Säugling wirklich getrunkenen Milch war; dafür ist aber auch der Nahrungsbedarf des Säuglings mitbestimmend. Gerade dafür glaube ich die Tabelle von Fr. *L.* anführen zu können; denn hier findet sich zweimal (am 3. 8. und 4. 8.) ein Überwiegen der um 10 Uhr getrunkenen Menge über die um 6 Uhr — bei der ersten Mahlzeit — aufgenommenen Menge. Es kann dies doch nur so erklärt werden, daß der Nahrungsbedarf des Säuglings um 6 Uhr geringer war als um 10 Uhr; denn es ist kaum anzunehmen, daß die Brust um 10 Uhr mehr hätte sezernieren können als nach der Nachtpause.

Bei derselben Frau ist überhaupt die sezernierte Menge sehr wechselnd, wobei naturgemäß nicht entschieden werden kann, ob dies einer Eigentümlichkeit der Brust oder dem wechselnden Nahrungsbedarf des Säuglings zuzuschreiben ist, ein Fingerzeig jedoch, daß z. B. *eine* Stillprobe sehr ungenaue Resultate schon allein bezüglich der Menge ergeben kann. Daß auch die Tagesmengen Schwankungen aufweisen, ist erklärlich. Wie steht es jedoch mit der täglich produzierten Fettmenge? Der große Durchschnitt bietet auch hier einen Beweis für die schon lange bekannte Tatsache, daß oft der größeren Menge bei derselben

Frau ein geringer *prozentualer* Fettgehalt entspricht. Es scheint jedoch dieses Verhältnis recht oft auch nicht stattzuhaben; wiederum darf ich dafür die Tabellen von Fr. *L.* anführen, die recht oft das Gegenteil zeigen. Es mag sein, daß die Verhältnisse bei maximaler Entleerung einer Brust — so wie es *Engel* gemacht hat — regelmäßiger werden; beim Anlegen des eigenen Säuglings spricht, wie schon erwähnt, der Nahrungsbedarf des Säuglings entschieden mit.

Auch die jeweils bei einer Brustmahlzeit sezernierten Fettmengen lassen keine regelmäßigen Verhältnisse erkennen; ja es kommen hier sogar extreme Schwankungen vor, so z. B. bei Fr. *L.*, wo um 10 Uhr vormittags, relativ und prozentual gemessen, nur zirka die Hälfte Fett gegen 6 Uhr vormittags geliefert wird.

Es geht also unzweifelhaft aus den Tabellen hervor, daß *eine* Brustmahlzeit sowohl bezüglich der Menge als auch der Menge des dabei sezernierten Fettes prozentual und absolut gemessen in vielen Fällen keinen sicheren Anhaltspunkt für den durchschnittlichen Fettgehalt geben kann.

Weiterhin zeigen die Tabellen und die zugehörigen Kurven XII bis XV jedoch für den durchschnittlichen Fettgehalt der Tagesgesamtmilch sehr Bemerkenswertes. Man sieht, daß die extremen Schwankungen im Fettgehalt der einzelnen Brustmahlzeiten sich im prozentualen Durchschnittsgehalt der Tagesmilch erheblich ausgleichen; ja es scheint so, als ob jede Frau für eine bestimmte Laktationszeit eine Milch von ziemlich konstantem Fettgehalt sezerniere. Jedenfalls sind die Schwankungen nicht sehr erheblich: sie betragen nur zweimal etwas mehr als 1%; damit konnten die Befunde *Auernhammers* bestätigt werden. Daß zu verschiedenen Laktationszeiten verschiedene qualitative Verhältnisse herrschen, ist bekannt, läßt sich auch hier bei Fr. *Us.* (Tabelle XIV) erkennen, wo der Fettgehalt der Milch 2 Monate später geringer ist als vorher. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei den Tagesgesamtfettmengen, die ja für die Kalorienberechnung maßgebend sind; diese Werte schwanken, wie schon *Auernhammer* festgestellt hat, um eine mittlere Linie. Auf jeden Fall fehlen die extremen Schwankungen der Fettmengen wie bei den einzelnen Brustmahlzeiten, und es scheint somit die Brust einer jeden Frau für eine bestimmte Laktationszeit auf eine in engen Grenzen schwankende Fettmenge eingestellt zu sein.

Darüber, ob bei Steigerung der Milchmenge, sei es durch gewohnheitsmäßiges Anlegen mehrerer Kinder oder durch

künstliche Maßnahmen, auch gleichzeitig eine Steigerung der Fettmenge statthat, kann ich in Anbetracht der oben geschilderten hiesigen Verhältnisse nichts aussagen.

Mit der oben beschriebenen Methode konnten also unsere Kenntnisse über die Sekretion des Brustmilchfettes zum Teil bestätigt, zum Teil erweitert werden. Einmal brachte sie eine einfache, aber doch hinreichend genaue Art der Fettbestimmung durch Aufrahmung, und dann konnte eine Methode der Berechnung der Fettmenge angegeben werden, die sich eng an die Physiologie der Sekretion der Brustdrüse anschließt.

Für die Praxis dürfte es genügen, eine einmalige Untersuchung der gesamten Tagesmilch in der oben dargelegten Weise vorzunehmen. Der hierbei gewonnene Einblick in die prozentualen und absoluten Fettmengen wird dann für einige Zeit als brauchbare Grundlage für kalorische Berechnungen dienen können. Auch dürfte es wohl keinen Bedenken begegnen, das Abdrücken der Milch und Wiegen des Kindes einigermaßen intelligenten Frauen selbst zu überlassen. Somit ist diese Methode in wahrem Sinne des Wortes eine praktische.

Zusammenfassung.

Es konnte einmal gezeigt werden, wie aus der Rahmmenge der Frauenmilch deren Fettgehalt bestimmt werden kann. Weiterhin ergab sich bei der von uns angewandten Berechnung, daß der Anstieg des Fettgehaltes der Frauenmilch während einer Brustmahlzeit sehr oft nicht geradlinig ansteigt, und daß Methoden, die aprioristisch einen geradlinigen Fettanstieg annehmen, zu falschen Ergebnissen führen können. Des weiteren ergab sich, daß die einzelnen Brustmahlzeiten bezüglich ihres prozentualen und absoluten Fettgehaltes sehr stark differieren können, daß aber diese Schwankungen im prozentualen Durchschnittsfettgehalt und auch im absoluten Fettgehalt der gesamten Tagesmenge sich ausgleichen.

Literaturverzeichnis.

Engel, Die Frauenmilch; in Sommerfelds Handbuch der Milchkunde. 1909. S. 768. — *Derselbe,* Zur Methodik der Fettbestimmung in der Frauenmilch. Arch. f. Kinderh. 1906. S. 181. — *Derselbe,* Über einige Fragen der Frauenmilchsekretion, insbesondere über die Sekretion des Milchfettes. Arch. f. Kinderh. Bd. 53. 1910. S. 241. — *Koeppe,* Physikalische Verhältnisse der Milch; in Sommerfelds Handb. d. Milchkunde. 1909. S. 129. — Die Milch und ihre Bedeutung für Volkswirtschaft und Volksgesundheit. Hamburg 1903. S. 494. — *E. Griesbach,* Über das Fett der Frauenmilch. Diss. Gießen 1922. — *Camerer* und *Söldner,* Analysen der Frauenmilch, Kuhmilch

und Stutenmilch. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 15. S. 535. — *Schloß*, Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch auf Grund neuer Analysen. Monatschr. f. Kinderh. 1910. Bd. 1. S. 636. — *Schloßmann*, Kalorimetrische Milchuntersuchungen. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 37. S. 337. — *Gregor*, Der Fettgehalt der Frauenmilch und die Bedeutung der physiologischen Schwankungen desselben in bezug auf das Gedeihen des Kindes. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. N. F. Nr. 302. — *Rheyer*, Über den Fettgehalt der Frauenmilch. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 61. 1905. S. 601. — *Auernhammer*, Über die Beziehungen zwischen Milchproduktion und Fettgehalt der Nahrung. Arch. f. Kinderh. 1909. S. 160. — *Freund*, Bemerkungen zu der Arbeit von P. Rheyer „Über den Fettgehalt der Frauenmilch". Jahrb. f. Kinderh. Bd. 61. 1905. S. 900. — *Helbisch*, Zur Physiologie der Milchsekretion. Monatschr. f. Kinderh. Bd. 10. 1912. S. 391.

VI.

(Aus der Essener Kinderklinik).

Zur Frage des Schicksals übererregbarer Kinder.

Von

OTTO BOSSERT.

In der neuesten pädiatrischen Literatur tauchen in einigen Arbeiten wieder die Fragen auf, die sich mit dem Zusammenhang der Übererregbarkeit mit eventuellen Spätschäden hinsichtlich des Intellekts und der seelischen Entwicklung der Kinder beschäftigen.

Vor Jahren haben bekanntlich *Thiemich* und *Birk*[1]) und später *Potpetschnigg*[2]) an einem großen Material poliklinischer Patienten den Nachweis zu erbringen versucht, daß der obenerwähnte Zusammenhang besteht. In einer früheren Arbeit habe ich[3]) die absolute Beweiskraft der Nachuntersuchungen dieser Autoren einzuschränken versucht mit dem Hinweis darauf, daß man an der Hand der Krankengeschichten sich des Eindrucks nicht erwehren kann, daß bei einer poliklinischen Klientel eine ganze Reihe anderer Faktoren, die für die Entwicklung der geistigen und seelischen Funktionen wirksam sein können, zu beachten sind. Es wäre gut, wenn einmal statistische Erhebungen bei einem ausreichenden Material der besseren Praxis erhoben würden, bei denen Milieuschäden weniger ins Gewicht fallen. Vielleicht wäre man dann zu ähnlichen Einschränkungen gezwungen, wie bei der Frage der Tuberkulosedurchseuchung der Großstadtkinder.

Die drei Autoren waren allerdings so vorsichtig, ihre Untersuchungen in der Hauptsache auf solche Individuen auszudehnen, die in ihrer Säuglingszeit manifeste Symptome der Übererregbarkeit gezeigt haben, und es ist sicher kein Zufall, daß *Thiemich* und *Birk* von 64 Fällen *eklamptischer* Säuglinge sprechen.

Neuerdings scheint man in Anknüpfung an die vorangegangenen Arbeiten den immerhin begrenzten Begriff der oben-

genannten Autoren weiter zu fassen und die Schlußfolgerungen auch auf die übererregbaren Kinder anzuwenden, die niemals manifeste Symptome aufgewiesen haben.

So schreibt *Kochmann*[4]), „daß fast sämtliche ehemals spasmophilen Kinder zu geistig rückständigen Individuen (nicht allein am Schulzeugnis gemessen, sondern auf Grund psychologischer Intelligenzprüfung) und viele davon mit mehr oder weniger ausgeprägten Charakterdefekten (Neigung zu Jähzorn, Unsauberkeit und dergleichen mehr) sich entwickelt haben". Er verweist hierbei auch auf *Looft*, der bei den Nachuntersuchungen von ‚Spasmophilen' zahlreiche Psychopathen gefunden haben will. Wie weit *Kochmann* den Begriff der Spasmophilie zu fassen geneigt ist, geht allerdings aus der Arbeit nicht hervor. Aber nach der landläufigen Auffassung ist der Begriff der Spasmophilie ja schon gesichert durch die mechanische und elektrische Übererregbarkeit, sogar unter Umständen durch eine von beiden. *Pogorschelsky*[5]) ist der Meinung, daß die geistige Beschaffenheit der übererregbaren älteren Kinder entscheidend ist für die Beantwortung der Frage, ob die elektrische und mechanische Übererregbarkeit beim älteren Kind das Zeichen einer latenten Spasmophilie ist.

Zunächst ist zu erwähnen, daß die Schulleistungen eines Kindes manchmal fraglos den objektiven Maßstab für die Intelligenz des betreffenden Kindes abgeben können, aber aus dem Zusatz *Kochmanns*, daß er sich nicht nur auf die Schulzeugnisse beschränkt habe, sondern mit dem Rüstzeug der modernen Psychologen die Leistungen der Kinder geprüft habe, glaube ich entnehmen zu dürfen, daß er das Urteil über die intellektuellen Fähigkeiten eines Kindes auf Grund von Schulleistungen zum mindesten für nicht ausreichend hält. Darin wird ihm auch jedermann beipflichten.

Was die objektiv-wissenschaftliche Prüfung des Intellekts anbelangt, so können wir die heutigen Methoden auch nur als Stückwerk bezeichnen. Gewiß gibt es Tests, mit denen wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Intelligenz in ihrer bekannten Definition, das heißt die Fähigkeit, sich neuen Verhältnissen anzupassen, prüfen können, aber meist prüfen wir nicht die Intelligenz sensu strictiori, sondern den Wissensschatz eines Kindes, der natürlich letzten Endes von Umwelteinflüssen aller Art in hervorragendem Maße abhängig ist. Hat ein Kind keine Anregungen, so bleibt sein Wissen zurück, gegenüber dem anderer Kinder aus einem, einen geistigen Einfluß ausübenden

Milieu. Als wir einmal mit dem bekannten Test der vollen und leeren Streichholzschachtel ein 4- bis 5 jähriges Kind, das einen geweckten Eindruck machte, prüften und von ihm wissen wollten, welche Schachtel schwerer sei, da zögerte es mit seiner Antwort, um sofort das Richtige zu treffen, als die Frage modifiziert wurde: Welche ist leichter? Der Begriff schwer war ihm nicht bekannt, dagegen sein Wesen. Und wenn wir uns bei der Prüfung natürlich nicht nur auf einen Test beschränken dürfen, so hat dennoch die Methode der Intelligenzprüfung ihre Begrenztheit.

Diese Einwände erscheinen mir aber weniger wichtig; deshalb haben wir sie auch nur gestreift. Wesentlicher ist die zweite Frage: Wie weit können wir den Begriff der Spasmophilie fassen, insbesondere im Hinblick auf unsere Erörterungen? Sind wir tatsächlich berechtigt, bei jedem „spasmophilen" Kind so schlechte Zukunftsaussichten zu präjudizieren?

Der Kreis derer wird immer größer, die die mechanische und elektrische Übererregbarkeit — ich möchte hier nur vom Säugling reden — als Symptom der Spasmophilie κατ' ἐξοχήν nicht in jedem Falle gelten lassen wollen, und *Pogorschelsky* selbst schreibt, wie ich es schon früher einmal für den Säugling betont habe, daß nur ein Teil der Übererregbarkeitserscheinungen sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Kindern und Erwachsenen als spasmophil oder tetanisch aufgefaßt werden dürfen. Die Bewertung der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit bei Infekten von *Gött*[6]), *Kleinschmidt*[7]) und mir[8]) selbst ist bekannt, und erst jüngst hat *Gralka* bei 20 Kindern mit Keratomalazie in 12 Fällen elektrische und in drei mechanische Übererregbarkeit vorübergehend gefunden. Sollte man wirklich annehmen, daß ein Brustkind, das während einer schweren Pyurie ausschließlich mit elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit reagiert, im späteren Leben ein minderwertiger Mensch würde?

Auch in meiner privatärztlichen Tätigkeit, bei der ich systematisch darauf geachtet habe, habe ich in einer recht beträchtlichen Anzahl bei kleinen Patienten zu bestimmten Zeiten und meist ganz vorübergehend eine mechanische (die elektrische habe ich selten geprüft) Übererregbarkeit gefunden, daß ich nur mit Schrecken an die Konsequenzen denken kann, die der „Spasmophilie" zur Last gelegt werden.

Bei Beantwortung der Frage: Was wird im späteren Leben aus den spasmophilen Kindern? muß ein deutlicher Trennungs-

strich zwischen 2 Gruppen von Kindern gemacht werden: denen, die das ausgesprochene Krankheitsbild der Spasmophilie aufweisen, und denen, bei denen sich die Übererregbarkeitserscheinungen in der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit erschöpfen, oder bei denen diese Symptome ephemer, das heißt Gelegenheitserscheinungen bei Infekten und dergleichen mehr sind. Es liegt auf der Hand, daß diese beiden Gruppen bezüglich ihrer Zukunft verschieden zu beurteilen sind. Mit Nachdruck soll hervorgehoben werden, daß die üblen Folgeerscheinungen sich in erster Linie auf Kinder beziehen, die in ihrer frühen Jugend an Allgemeinkrämpfen und Laryngospasmen gelitten haben. Viel weniger wahrscheinlich kann man diese Abweichungen bei Kindern mit Karpopedalspasmen registrieren. Denn wenn sich bei den einzelnen Patienten die Übererregbarkeitssymptome immer wieder und lediglich auf die Hand- und Fußspasmen beschränken, so ist a priori nicht einzusehen, warum eigentlich die Intelligenz derartiger Kinder im späteren Leben gestört sein sollte. Vollends aber ist auf keinen Fall der Schluß erlaubt, daß Kinder, bei denen einmal eine mechanische und elektrische Übererregbarkeit zu irgendeiner Zeit oder bei irgendeiner Gelegenheit nachgewiesen werden konnte, in größerer Anzahl dem Schicksal geistiger oder moralischer Minderwertigkeit entgegengehen. Mithin ist es erst recht nicht angängig, aus der fehlenden geistigen Minderwertigkeit Rückschlüsse zu ziehen und *daraufhin* den spasmophilen Charakter eines Übererregbarkeitsphänomens abzulehnen.

Literaturverzeichnis.

1) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65. — 2) Arch. f. Kinderh. Bd. 47. — 3) Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 67. — 4) Jahrb. f. Kinderh. 104. — 5) Jahrb. f. Kinderh. 103. — 6) M. med. W. 1918. — 7) Bl. kl. W. 1918. — 8) Jahrb. f. Kinderh. 94. — 9) Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 26.

VII.

(Aus der städtischen Säuglingsfürsorgestelle I in Neukölln.)

Zur Lehre vom Weich- und Lückenschädel der Neugeborenen.

Von

Sanitätsrat Dr. MICHAEL COHN,

Berlin.

Die Lehre vom angeborenen Weich- und Lückenschädel ist von *Wieland* in Basel vor etwa 1½ Jahrzehnten auf Grund systematischer, klinischer, anatomischer und histologischer Untersuchungen an Schädeln neugeborener Kinder aufgestellt und in einer größeren Anzahl an verschiedenen Stellen erschienener Veröffentlichungen propagiert worden. *W.* faßte unter dieser Bezeichnung eine ganze Reihe von Veränderungen in Form von Nachgiebigkeiten, Verdünnungen, Weichheiten und lückenartigen Bildungen an den Rändern sowie in der Kontinuität der Schädelknochen des Neugeborenen zusammen, die zwar schon vordem von Geburtshelfern und Kinderärzten, Gerichtsärzten und Anatomen gelegentlich erwähnt und beschrieben worden waren, die er aber, ihre Eigenart besonders betonend, zum ersten Male als etwas Einheitliches und Zusammengehöriges hinstellte. Es handelt sich bei diesen Veränderungen nach *Wieland* um eine „affectio sui generis", nicht um eine eigentliche Erkrankung, aber um eine scharf charakterisierte Skelettanomalie, nämlich um eine vorübergehende Entwicklungsstörung des knöchernen Schädeldaches, für die eine Analogie in der übrigen Morphologie und Pathologie nicht bekannt sein sollte. Die Einheitlichkeit jener Abweichungen, die er bei etwa 20 % aller Neugeborenen festzustellen vermochte, erblickte er vornehmlich in ihrer Entstehungsweise; sie sollten samt und sonders auf ein zeitweiliges Mißverhältnis zwischen Schädel- und Gehirnwachstum, genauer auf eine temporäre Inkongruenz zwischen der normalen Schädelverknöcherung einerseits und dem physiologischen Schädel- und Gehirnwachstum andererseits zurückzuführen sein, hauptsächlich, das heißt in der Mehrzahl der Fälle, darauf, daß die Ossifizierung der Kraniums mit der starken Entwicklung, welche die beiden Großhirnhemisphären gegen Ende der Reifezeit erfahren,

nicht gleichen Schritt hielte; infolgedessen entstünden am Neugeborenenschädel ungenügend verknöcherte oder völlig unverknöcherte Stellen, die erst nach der Geburt fest würden.

Mit dieser Auffassung stellte sich *Wieland* bewußtermaßen in einen scharfen Gegensatz zu *Kassowitz*, der vorher die Ansicht vertreten hatte, daß die Mehrzahl jener Veränderungen am Neugeborenenschädel rachitischen Ursprungs wäre, und daß ihre Häufigkeit einen Beweis für das häufige Vorkommen einer angeborenen Rachitis bildete — eine Ansicht, der sich eine ganze Reihe von Kinderärzten, zu denen ich damals, vor 30 Jahren, selbst gehörte, angeschlossen hatte. *Kassowitz* beharrte zwar auch noch fernerhin mit großer Hartnäckigkeit auf seinem Standpunkte; allein die Wielandsche Annahme der nichtrachitischen Natur jener Anomalien hat sich doch mittlerweile die meiste Anhängerschaft erworben, wie auch ich selbst mich in der Hauptsache heute zu ihr bekenne. Und auch die Auslegung, die dieser Autor den betreffenden Befunden gab, hat vielfach Anklang und Zustimmung gefunden; nachprüfende Untersucher wie *Schloß* und *Rosenstern* haben sie ohne weiteres akzeptiert; zum Teil ist sie bereits in die Lehrbücher der Säuglingskrankheiten (*Finkelstein*) und der pathologischen Anatomie (*M. B. Schmidt* in Aschoffs Lehrbuch) übergegangen. So verdienstlich nun auch die Abgrenzung ist, die *Wieland* besonders in klinischer Hinsicht zwischen der Mehrzahl der kongenitalen und zwischen den rachitischen Veränderungen der Schädelkapsel geschaffen hat, so lassen sich doch gegen die Richtigkeit der von ihm behaupteten Entstehungsweise der ersteren mancherlei gewichtige Einwände geltend machen. Im folgenden sollen diese zum Ausdruck gebracht, und zugleich soll eine im wesentlichen abweichende Auffassung von den betreffenden Schädelbefunden vorgetragen und zur Diskussion gestellt werden.

Bei den mannigfachen Veränderungen, die *Wieland* unter dem Sammelbegriff des angeborenen Weich- und Lückenschädels zusammenfaßte, und die er selbst in ein ziemlich verwickeltes System einreihte, handelt es sich in der Hauptsache um *drei Gruppen von Abweichungen.* Das sind einmal die weichen, federnden, umbiegsamen Knochenränder in ihrer ganzen Ausdehnung, wobei es sich vornehmlich um die die Pfeilnaht begrenzenden Ränder der Ossa parietalia handelt. Das sind zweitens gewisse umschriebene, an einer ganz bestimmten, alsbald näher zu beschreibenden Stelle der Pfeilnaht lokalisierte, also gleichfalls randständige Weichheiten, die sogenannten Kuppenweichheiten. Und schließlich sind es ausgedehntere Ver-

dünnungen der Schädelkapsel, die häufig mit inmitten der Kontinuität der Knochen befindlichen völligen Lücken einhergehen — Verdünnungen, die das Bild des sogenannten totalen Weichschädels hervorrufen, und deren Sitz wiederum vornehmlich die Seitenwandbeine bilden. Nach *Wieland* liegt, wie gesagt, hier immer die nämliche Anomalie vor, deren Anfangsstadium die Weichheit der Nahtränder darstellt, und die in den seitlichen Lückenbildungen der dritten Gruppe ihre stärkste Ausprägung, gewissermaßen ihren Höhepunkt erreichen soll.

Von diesen drei Gruppen beansprucht die mittlere, die der *Kuppenweichheiten*, ein ganz besonderes Interesse.

Als *Schädelkuppe, Scheitelkuppe, Kuppenregion* definiert *Wieland* die „höchstgelegene, prominenteste Partie des Schädels, die Scheitelhöhe", die nach ihm ziemlich genau dem oberen Pol des mentookzipitalen Schädeldurchmessers entsprechen und, in der Gegend des späteren Haarwirbels, zwischen den beiden Tubera parietalia gelegen sein soll. Es muß darauf hingewiesen werden, daß die betreffende Schädelstelle bereits lange vorher von anatomischer Seite, nämlich seitens *Broca* in Paris — und zwar nicht zum wenigsten mit Rücksicht auf die hier in Rede stehenden Verhältnisse — mit einem aparten Namen bedacht wurde, der sich auch in der Anatomie und Anthropologie eingebürgert hat. Als das Obelion (hergeleitet von dem griechischen ὀβελός = Pfeil, ὀβελαῖα ῥαφή = Pfeilnaht) bezeichnet *Broca* eine 2—3 cm lange, zwischen den beiden Seitenwandbeinhöckern befindliche Strecke im hinteren Teile der Pfeilnaht, die sich am Erwachsenenschädel durch einen auffällig wenig komplizierten, öfters fast geradlinigen Verlauf auszeichnet; eine die beiden Foramina parietalia verbindende Linie geht nach *Broca* durch die Mitte dieser Strecke, während sie nach außen verlängert die beiden Tubera parietalia schneidet. *Welcker* kennzeichnete diesen Pfeilnahtabschnitt als jenen Teil der Naht, der bei einer Einteilung derselben von vorn nach hinten in fünf gleichlange Teile den vierten und vorletzten bildet. Bei einer von anderen Anthropologen (*Ribbe, Fredéric, St. Oppenheim*) getroffenen Einteilung der Sutura sagittalis in vier Abschnitte bildet jene Strecke den dritten und gleichfalls vorletzten Teil; die Einteilung lautet: 1. Pars bregmatica, portion bregmatique, 2. Vertex, pars verticis, 3. Obelion, pars obelica, portion interforaminale, 4. Pars lambdica, pars postica, portion paralambdique. Mit der Umgebung dieses Sagittalabschnittes nun, der Gegend des Obelions, der pars obelica, der portion interforaminale ist die *Wieland*sche Schädelkuppe durchaus identisch.

Gewisse, an dieser umschriebenen Stelle des Neugeborenenschädels anzutreffende Anomalien der Ossifikation — es handelt sich, wie noch zu sagen sein wird, keineswegs um alle hier vorkommenden, sondern nur um eine bestimmte Kategorie derselben — werden von *Wieland* und anderen als *Kuppendefekte, Kuppenweichheiten, Kuppenmalazien* bezeichnet. Während diese Benennungen nicht zu beanstanden sind, auch der Ausdruck Malazie nicht, da dieser zunächst nur „Weichheit" bedeutet (*v. Recklinghausen*), muß der auch von *Wieland* selbst gebrauchte Ausdruck „Kuppenerweichung" als wenig glücklich und geradezu verwirrend erklärt werden; denn gerade nach *W.s* eigenen Feststellungen handelt es sich hier nicht um einen Erweichungsvorgang, d. h. ein Weichwerden vorher fester Teile, sondern um ein un-

genügendes Festwerden eines ursprünglich weichen Gewebes, nämlich des häutigen Kraniums.

Diese Kuppendefekte haben zunächst schon deshalb besondere Bedeutung, weil sie die häufigste Form des Wielandschen Weichschädels darstellen. *Wieland* fand unter 976 neugeborenen Kindern 20 Fälle von „leichtestem Grad der Kuppenerweichung" (= Nr. 2 seiner Gruppe A) und 78 Fälle von „typischer Kuppenerweichung" (= sämtliche Fälle seiner Gruppe B), also zusammen 98 Fälle dieser Art, das sind 10%, mithin die Hälfte seiner sämtlichen Weichschädel (= 20%). Meine eigenen Beobachtungen, die sich auf 467 Kinder der ersten Lebenswochen erstrecken, stimmen damit insofern gut überein, als ich unter diesen 47mal, also gleichfalls in 10,1% der Fälle, Kuppenweichheiten im Sinne *Wieland*s begegnete. In klinischer Hinsicht beanspruchen die letzteren auch aus dem Grunde beträchtliches Interesse, weil sie an sich, das heißt ohne Berücksichtigung der Lokalität sowie des Lebensalters, leicht zur Verwechslung mit umschriebenen Schädelverdünnungen rachitischen Charakters Veranlassung geben können. Zwar glaubte *Wieland* hier hinsichtlich der Resistenzverhältnisse gewisse Unterschiede feststellen zu sollen; indessen können diese als maßgeblich nicht angesehen werden, da wir hier wie dort den gleichen mannigfachsten Abstufungen der Knochenverdünnung begegnen, von der einfachen Nachgiebigkeit auf stärkeren Druck zur pergamentartig knitternden Beschaffenheit bis schließlich zur kautschukartigen Weichheit, die den tastenden Finger ins Kranium gleichsam einsinken läßt.

Weshalb bildet nun gerade diese Gegend den typischen Lieblingssitz der angeborenen Schädelweichheit? Zur Erklärung nimmt *Wieland* an, daß das in der Zeit vor der Geburt, speziell im letzten Fötalmonat, in erhöhtem Maße einsetzende Hirnwachstum eine ganz besonders starke Vergrößerung des Schädels in dieser Region zur Folge habe, womit dessen Verknöcherung nicht gleichen Schritt zu halten vermöge. Bei dieser Annahme stützt er sich lediglich auf gewisse anatomische Untersuchungen *O. Schäffer*s über die Wachstumsverhältnisse des fötalen Schädels, aus denen sich eine besonders starke Ausbildung der entsprechenden Parietalregion in der letzten Schwangerschaftszeit ergeben solle. Geht man jedoch den hierfür in Betracht kommenden Feststellungen *O. Schäffer*s näher nach, so scheinen sie mir keineswegs zu den von *Wieland* gezogenen Schlußfolgerungen zu berechtigen.

O. Schäffer bestimmte an den Schädeln von Früchten der verschiedenen

Fötalmonate folgende 3 Maße: 1. den Arcus sagittalis, das ist eine Linie, die von der Nasenwurzel über Scheitel und Hinterhauptsschuppe zum hinteren Rande des Foramen magnum zieht, 2. den Arcus frontalis, der — ein Teil von 1. — von der Nasenwurzel bis zur Mitte der Stirnfontanelle reicht, und 3. den Arcus transversus, den Querscheitelbogen, der vom oberen Rande des Porus acusticus der einen Seite über den Scheitel zu dem der anderen Seite sich erstreckt. Aus diesen Längenmessungen (s. Tabellen S. 13 und S. 44 der *Schäffer*schen Schrift) ergibt sich nun, daß allerdings der A. sagittalis und frontalis im letzten Monat (X) besonders gegenüber dem Monat IX ein gesteigertes Wachstum aufweisen. Der A. sag. wächst in Monat IX nur um 0,7, in X hingegen um 2,7; ähnlich der A. front. in Monat IX um 0,2, in X jedoch um 0,65. Dagegen beträgt der Zuwachs des A. transversus, dessen Zunahme in den voraufgegangenen Monaten zwischen 1,64 und 4,2 schwankte, im Monat IX nur 1,0 und in X gleichfalls nur 1,0; er wächst also im letzten Monat durchaus nicht rascher als im vorletzten und den vorhergehenden, vielmehr gerade in den beiden letzten Monaten gleichmäßig langsamer als je vorher. Dementsprechend lauten auch die Prozentzahlen für das Wachstum in den verschiedenen Monaten, wenn das Endwachstum = 100 gesetzt wird. Insbesondere hat der A. transversus im Monat VIII bereits 90,2 %, in IX: 95,1 % seines Gesamtwachstums bis zur Geburt vollendet, was für den Monat IX eine Zunahme um 4,9 % (95,1 minus 90,2) bedeutet (nicht 8,99, wie es — offenbar irrtümlich — in der *Sch.*schen Tabelle S. 13 lautet!), und im letzten Monat beträgt der Ansatz gleichfalls nur 4,9 % (100 minus 95,1).

Im Gegensatz zum Sagittal- und Frontalbogen zeigt also der Arcus transversus in der Zeit vor der Geburt keineswegs eine Steigerung, sondern eher eine Verlangsamung des Wachstums. Von einem plötzlichen Vorrücken aller Maße in den letzten Fötalwochen, von denen *Schäffer* und *Wieland* sprechen, kann somit füglich nicht die Rede sein. Die *Wielandsche Hypothese* aber, die sich gerade auf ein besonderes „Anschwellen des Querscheitelbogens vor der Geburt“ stützt und demgemäß eine besonders gesteigerte Wachstumsenergie der scheitelständigen beiden Hirnhemisphären in transversaler Richtung für die so häufige Rückständigkeit des appositionellen Knochenwachstums und das Zustandekommen des kongenitalen Ossifikationsdefekts an jener umschriebenen Schädelstelle verantwortlich machen will, *findet in den Schäfferschen Messungen jedenfalls keine hinreichende Stütze.*

Im übrigen würde selbst ein tatsächliches Anschwellen des A. transv. noch nicht allzuviel beweisen. Denn am Schädel des Fötus und Neugeborenen verläuft dieser Bogen nicht, wie bei Erwachsenen, über den hinteren, sondern über den vordersten Teil der Pfeilnaht, was mit den bekannten Verschiedenheiten im Verhältnis von Gesichts- und Hirnschädel in den verschiedenen Lebensaltern zusammenhängt. Insofern ist es vielleicht überhaupt fraglich, ob es angängig ist, die Länge dieses Bogens zum Maßstab für das appositionelle Wachstum der Parietalia gerade in der Kuppengegend zu wählen. Ist demnach die Möglichkeit eines besonders gesteigerten

Wachstums während des letzten Fötalmonats an jener Stelle vielleicht noch nicht ganz ausgeschlossen, so liegt jedenfalls ebensowenig bisher ein sicherer Beweis dafür vor.

In anderer Weise suchte *Kassowitz* die Frage, weshalb die angeborene Kraniomalazie vorzugsweise in der Kuppengegend ihren Sitz habe, zu beantworten. An ihrer rachitischen Natur im übrigen festhaltend nahm er an, daß im Uterus bei dem zumeist in Schädellage befindlichen Fötus das fötale Gehirn hauptsächlich die Schädelkuppe, die bei dieser Position den tiefsten Punkt des Schädelgewölbes bilde, belaste und sie infolgedessen zur Erweichung bringe, in ähnlicher Weise wie im extrauterinen Leben beim rachitischen Säugling, der anhaltend die Rückenlage einnehme, das Gehirn mit seiner Schwere gegen die hinteren Schädelpartien drückend daselbst Druckatrophie in Form des bekannten weichen Hinterkopfs bewirke. *Wieland* widersprach bereits dieser Deutung, unter anderm mit dem Hinweis darauf, daß auch in Steißlage geborene Kinder Kuppendefekte aufweisen könnten. Vollends ist ihr jedoch jeder Boden entzogen durch den von *Rosenstern* an einem größeren Material erbrachten Nachweis, daß bei Frühgeborenen sich oft erst einige Wochen oder Monate nach der Geburt, nämlich um ihren eigentlichen Reifetermin herum, solche Ossifikationsdefekte auf der Scheitelhöhe entwickeln, zu einer Zeit also, in der diese Kinder sich bereits seit langem in horizontaler Lage befunden haben, in der mithin von einer besonders starken mechanischen Belastung der Kuppe durch das Gehirn schlechterdings nicht mehr die Rede sein kann. Ich kann diese Feststellung *K.s* von der postnatalen Entstehung typischer Kuppenweichheiten bei Frühgeburten vollkommen bestätigen; sie verdient um so mehr hervorgehoben zu werden, als noch neuerdings *Löschke* und *Weinnoldt* wiederum die Auffassung jener Defekte als Atrophien infolge Druckschädigung durch das aufliegende Gehirn mit dem Hinweis auf die typische Lokalität, die bei Annahme einer Hinterhauptslage des Kindes die am tiefsten gelegene Stelle des Schädels bilde, zu vertreten suchen.

Nachdem sich somit die Wielandsche Auffassung als nicht hinlänglich begründet, die Kassowitzsche als geradezu unzutreffend erwiesen, möchte ich hier für eine dritte Erklärungsweise der angeborenen Kuppenweichheiten eintreten, die merkwürdigerweise weder von diesen beiden noch auch von anderen Autoren bisher in den Bereich einer näheren Erörterung gezogen wurde. Nur *Wieland* tut wohl gelegentlich auch der *physiologischen Spaltbildungen*, der *überzähligen fontanellenartigen*

Bildungen sowie der *abnorm weiten Foramina parietalia* Erwähnung, aber im wesentlichen nur um zu erklären, daß sein Weichschädel mit diesen Dingen nicht das mindeste zu tun habe. Demgegenüber soll nun hier eine ganze Reihe von Momenten angeführt werden, die ganz im Gegenteil für eine *enge Zusammengehörigkeit speziell der angeborenen Kuppenmalazien zu den soeben angeführten Bildungen am Schädeldache* zu sprechen scheinen.

Vorher erscheint es nötig, auf die einschlägigen anatomischen Verhältnisse am Schädel des Fötus und Neugeborenen kurz hinzuweisen. Der hintere der Pfeilnaht angrenzende Teil der Scheitelbeine ist an seinem Rande in der letzten Embryonalzeit häufig der Sitz feiner Spalten, der sogenannten Randspalten. Mit großer Regelmäßigkeit findet man nun hier, etwa 3 cm vom hinteren Ende der Pfeilnaht entfernt, einen größeren, meist linearen Spalt, der als der Parietalspalt bezeichnet wird; aus ihm bildet sich, einige Zeit nach der Geburt, das kleine Foramen parietale in der Weise, daß er von seinem medialen Ende her nach und nach bis auf das Loch verknöchert (*Welcker*). Neben dieser häufigsten linearen kann der Parietalspalt auch eine breitere Form darbieten: entweder eine mehr dreieckige, keilförmige, oder eine halbkreisförmige; auf diese Weise kommt es zur Bildung einer größeren randständigen Lücke, die zusammen mit der korrespondierenden der gegenüberliegenden Seite eine fontanellenartige, im Verlauf der Sagittalnaht befindliche Bildung von rhombischer oder von kreisrunder Gestalt darstellt. Es ist das die sogenannte *Gerdy*sche Fontanelle, auch Sagittalfontanelle, Parietalfontanelle, dritte Fontanelle, Fonticulus sagittalis accessorius (*Barkow*) genannt.

Vergleichen wir jetzt den Kuppendefekt mit dem physiologischen Parietalspalt, insbesondere mit der erweiterten Form desselben, zunächst einmal hinsichtlich des *anatomischen Baues*, so stellt der erstere nach *Wielands* eigenen histologischen Untersuchungen — sie betreffen zwar vorwiegend Fälle von „weichem Nahtrand", jedoch gelegentlich auch solche von Kuppenweichheit (Fall 5) — lediglich einen Appositionsdefekt dar: Es handelt sich in der Regel um eine Verschmälerung der ursprünglich derben, aus einer 5—6fachen Lage von Knochenbälkchen bestehenden Schädeldecke bis auf eine einzige papierdünne Knochenzunge; allenfalls finden sich auch einzelne kleinere isolierte Ossifikationsherde innerhalb des sonst unverknöcherten Gewebes. Die Knochenbildung ist im übrigen eine völlig regelmäßige; es liegt eine bloße Ausfallserscheinung, keine qualitative, sondern nur eine quantitative Veränderung, kurzum eine reine Hemmung des Knochenansatzes vor. Und nun der Parietalspalt: Beim linearen handelt es sich um ein Auseinanderstehen zweier benachbarter Knochenstrahlen, beim erweiterten aber um den Ausfall der peripheren Enden mehrerer, kürzer gebliebener Ossifikationsstrahlen (*Ed. Hoffmann*); diese brechen

unvermittelt am Rande des Defektes ab, so daß dieser sich scharf gegen den Knochen absetzt. Also auch hier liegt ein Appositionsmangel vor. Der Unterschied besteht nur darin, daß es sich hier um ein völliges zeitweiliges Sistieren des Knochenansatzes, beim Kuppendefekt jedoch meist nur um eine mehr oder minder starke Verminderung desselben handelt (s. unten).

Diese beiden Arten von Appositionsdefekten des Schädels zeigen nun zunächst eine völlige Übereinstimmung hinsichtlich ihrer *Lokalisation*. Der Sitz der Kuppenweichheit ist nach *Wielands* eigener Definition die Umgebung des zwischen den beiden Scheitelhöckern gelegenen Pfeilnahtabschnittes. An genau der gleichen Stelle wird auch der Parietalspalt angetroffen. Nach *Broca* geht eine Linie, welche die beiden Tubera verbindet, durch den Parietalspalt und mitten durch die Gerdysche Fontanelle und späterhin demzufolge auch durch die Foramina par.; sie durchschneidet, wie bereits erwähnt, den entsprechenden, durch eine charakteristische Verlaufsweise gekennzeichneten Teil der Sutura sagittalis, das Obelion, in der Mitte, an einem Punkte, den *Broca* „point sagittal" nannte. Die Gegend dieses Punktes, la région du point sagittal, die Umgebung des Obelions ist völlig identisch mit der Wielandschen Kuppenregion. (*Broca*, dem die häufige Verdünnung der Ossa parietalia des Neugeborenen an dieser Stelle bereits wohlbekannt war, nach dessen Angabe sie sogar schon von *Albinus*, dem Leydener Anatomen des 18. Jahrhunderts, erwähnt wird, faßte sie daher auch schon als eine dem Parietalspalte gleichwertige Verknöcherungshemmung auf.)

Beide Appositionsdefekte zeigen zum mindesten sehr oft ein *bilateral-symmetrisches Auftreten*, das heißt sie sind an beiden Parietaliaen zugleich und in ziemlich gleicher Form und Größe anzutreffen und liegen sich einigermaßen genau gegenüber. Ungleichmäßigkeiten kommen vor; der Kuppendefekt kann einseitig auftreten, wie auch der Parietalspalt und späterhin das Foramina par. zuweilen einseitig gefunden werden; öfters erscheint er auf der einen Seite etwas stärker ausgebildet als auf der gegenüberliegenden. Am häufigsten ist jedoch hier wie dort eine völlige Kongruenz.

Weitere Übereinstimmung herrscht in bezug auf das *zeitliche* Auftreten. Dem Parietalspalt begegnet man am regelmäßigsten gegen Ende der Embryonalzeit; je rückständiger die Entwicklung der Frucht, um so seltener ist er. *G. Schwalbe* konnte ihn bei fötalen Schädeln bis zum 7. Monat nicht antreffen; von da an war er immer häufiger zu konstatieren und

bei Neugeborenen eine beinahe nie fehlende Erscheinung. Die Befunde von *Joh. Ranke* waren genau die gleichen. Ein analoges Verhalten hinsichtlich der größeren Häufigkeit mit zunehmender Reife zeigen nun die Kuppenmalazien. *Wieland* hatte bereits erwähnt, daß Weichschädel überhaupt bei Frühgeburten zu den Ausnahmen gehören. Vor allem aber konnte *Rosenstern* feststellen, daß speziell der Kuppendefekt sich um so häufiger findet, je reifer die Neugeborenen sind. Er fand ihn überhaupt erst bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von 1500 g an. Bei seinen Frühgeburten konstatierte er ihn um so häufiger, je mehr sich die Kinder dem Reifestadium und normalen Geburtstermine näherten — im Alter von 2 Monaten bei nicht weniger als 42%.

Letztere Zahl erscheint außerordentlich hoch gegenüber dem oben zitierten Prozentsatze bei reifen Neugeborenen im *Wieland*schen und in meinem Material, und sie blieben es auch dann noch, wenn man annimmt, daß *R.* die hartrandigen Defekte, also die Salittalfontanellen, den Kuppendefekten zugezählt hat. *R.*, der in der Frage der Ätiologie ganz auf dem Boden der *Wieland*schen Hypothese steht, sucht die große Häufigkeit damit zu erklären, daß sich bei den Frühgeborenen zu der physiologischen Hirnvergrößerung sehr häufig eine pathologische, die Hirnhypertrophie, hinzugeselle, wodurch das Mißverhältnis zwischen Hirnwachstum und Schädelverknöcherung noch erhöht würde. Allein zunächst ist es bisher strittig, ob es sich beim sogenannten Megazephalus der Frühgeburten überhaupt um eine wirkliche Hypertrophie handelt (*Yppoe*), und außerdem pflegt dieser in so früher Zeit überhaupt noch wenig in die Erscheinung zu treten. Sollte sich *R.s* Angabe bestätigen, so dürfte sie vielleicht am ehesten durch ein Mitspielen der Rachitis zu erklären sein, die ja bei Frühgeborenen besonders häufig und auch besonders frühzeitig einzusetzen pflegt und daher zu einer Lebenszeit in die Erscheinung treten kann, in der einerseits die mechanischen Bedingungen für eine Bevorzugung der hinteren Schädelpartien als Sitz der Erweichung, wie späterhin, wohl noch nicht immer hinlänglich gegeben sind, und in der andererseits die Neigung zu einer Hemmung der Knochenapposition gerade in der Kuppengegend ohnehin schon physiologischerweise vorhanden ist.

Die nächste Analogie betrifft die *Konfiguration. Wieland* schildert seinen Kuppendefekt als rundlich und vergleicht ihn wiederholt mit Münzen; er gibt ihm also eine kreisförmige Gestalt, wobei er den doppelseitigen Defekt im Auge hat; der einseitige würde danach Halbkreisform haben. *Rosenstern* zeichnet ihn in seinen Skizzen in Dreieckform. Beide Autoren haben recht: beide Formen kommen vor und erinnern ohne weiteres an die nämlichen Grundformen des erweiterten Parietalspaltes. Und auch noch eine dritte Erscheinungsform der Kuppenmalazie ist, wie hinzugefügt werden muß, gelegentlich festzustellen: in einzelnen Fällen stellt diese einen von der Pfeilnaht ausgehenden und in der Richtung zum Tuber verlaufenden linienförmigen

Knochenspalt mit verdünnten, auf Druck nachgiebigen Rändern dar. So begegnen wir hier wie dort den nämlichen drei Konfigurationstypen. Mitunter ist der Kuppendefekt zwar rundlich, setzt sich aber lateralwärts noch in einen feinen Spalt fort in ähnlicher Weise, wie dies auch öfters an den seitlichen Ecken der rautenförmigen Sagittalfontanelle wahrzunehmen ist.

In völlig objektiver Weise liefert *Rosenstern*, ohne sich dessen bewußt zu sein, einen Beweis für die nahen Beziehungen zwischen Parietalspalt und Kuppenmalazie in den Skizzen I a und I b seiner Arbeit. Erstere, die den Tastbefund am Schädel einer Frühgeburt im Alter von 1/4 Monat illustriert, enthält einen Randspalt, der nichts anderes als ein typischer rechtsseitiger Parietalspalt ist. Der nämliche Schädel zeigt mit 2 1/2 Monaten in Skizze 1 b an gleicher Stelle eine „dreieckige Zone leichter Kuppenerweichung". Die Annahme eines nahen Zusammenhanges der beiden Befunde drängt sich von selbst auf.

Eine letzte Parallele läßt sich zwischen den beiden Arten von Defekten hinsichtlich ihrer *Verlaufsweise* ziehen. Bei beiden handelt es sich um zeitweilige vorübergehende Ossifikationshemmungen; bis auf das in ihrem Bereiche sich bildende kleine Foramen par. konsolidieren sie völlig, und zwar die Sagittalfontanelle gewöhnlich — nur höchst selten kommt es zur Bildung eines Fontanellenknochens — durch konzentrische Verkleinerung, die Kuppenmalazie meist durch ständige gleichmäßige Zunahme ihrer Härte und Widerstandsfähigkeit gegen Druck.

Mitunter konsolidiert der Kuppendefekt in der Weise, daß zuerst seine mediale Partie fest wird, während der laterale Teil erst später erhärtet. Man findet daher gelegentlich bei Kindern im zweiten oder dritten Monat im Bereich der Kuppe, etwa 1/2—1—2 cm von der Pfeilnaht entfernt, doppelseitig rundliche, erbsen- bis kleinfingerkuppengroße, zuweilen auch längliche weiche Stellen resp. Lücken innerhalb der sonst völlig festen Parietale, Diese typisch lokalisierten, stets singulär auftretenden intraossalen Defekte gehen, wie ich wiederholt nachweisen konnte, aus gewöhnlichen, randständigen angeborenen Kuppenweichseiten hervor und stellen somit nur eine besondere Form der Rückbildung der letzteren dar.

Auch *die Zeit bis zur völligen Konsolidierung* ist beide Male im wesentlichen die gleiche. Der Kuppendefekt pflegt sich meist Ende des 2. Lebensmonats, zuweilen auch erst Mitte des 3. oder sogar noch kurze Zeit später zurückgebildet zu haben, wenn anders sich nicht eine rachitische Erweichung hinzugesellt (*Wieland*). Ebenso schwindet die Sagittalfontanelle gewöhnlich 2—3 Monate nach der Geburt (*Broca*); in vereinzelten Fällen kann man sie freilich noch erheblich längere Zeit durch das Tastgefühl verfolgen, wozu sich bei der Häufigkeit ihres Vorkommens — die Anatomen fanden sie bei 25 (*Broca*) bis 30% (*Ranke*) der Neugeborenen, ich selbst, bei Untersuchungen an

lebenden Kindern, freilich nur in 9,2% (unter 467 Fällen 43-mal) — unschwer Gelegenheit bietet.

Soweit die Analogien. Nun bestehen allerdings auch gewisse, in der Regel sogar ziemlich markante *Unterschiede*. Sie betreffen, kurz gesagt, die *Intensität* und die *Extensität* der Verknöcherungshemmung. Beim erweiterten Parietalspalt ist die Intensität eine größere, die Extensität eine geringere; ein umgekehrtes Verhalten zeigt der Kuppendefekt. Bei ersterem handelt es sich um einen vollkommenen Stillstand der Apposition; daher die Bildung hartrandiger Lücken, die sich scharf gegen den festen Knochen absetzen. Bei letzterem hingegen ist die Ossifikation gewöhnlich nur eine verminderte; sie ist, zum mindesten stellenweise, nicht ganz aufgehoben; daher zumeist eine nur federnde, knitternde, festweiche Beschaffenheit des Kraniums und ein mehr allmählicher Übergang zum normalen Knochen. Das sind aber lediglich Differenzen gradueller, nicht prinzipieller Art.

Einen abweichenden, indessen schwerlich haltbaren Standpunkt nimmt hier *Hochsinger* ein, der alle hartrandigen Einkerbungen und fontanellenartigen Aussparungen im Verlaufe der Pfeilnaht für einfache primäre Verknöcherungsdefekte erklärt, bei allmählichem Übergang des Defekts in die Knochensubstanz jedoch angeborene Schädelrachitis als vorliegend annimmt und das damit begründet, daß der fließende Übergang die klinische Ausdrucksform für einen Erweichungsprozeß darstelle. Dies braucht sicherlich nicht immer zuzutreffen; auch eine von vornherein ungenügende, zwar gehemmte, aber nicht völlig aufgehobene Verknöcherung eines vorher weichen Gewebes kann einen solchen allmählichen Übergang bewirken.

Die räumliche Ausdehnung der Verknöcherungshemmung wiederum ist, im Gegensatz zur Intensität, eine geringere beim erweiterten Parietalspalt. Die kreisförmige Sagittalfontanelle ist oft nur linsen- bis erbsengroß und erreicht selten die Größe eines 5—10-Pfennigstücks; die viereckige Form zeigt in der Regel nur einen Abstand der gegenüberliegenden Seiten von 0,5—1—1,5 cm; Abstände von 2 cm sind große Ausnahmen. Demgegenüber erscheinen die Kuppendefekte durchschnittlich etwas größer, wobei freilich die nicht ganz scharfe Abgrenzung eine Rolle spielt. *Wieland* gibt dem rundlichen doppelseitigen Defekt 3—5-Markstückgröße. Stärkere Ausdehnungen kommen jedenfalls meiner Ansicht nach für den reinen Kuppendefekt nicht in Betracht; vielmehr handelt es sich bei größerer Ausbreitung der Verdünnung entweder um eine Vergesellschaftung mit Rachitis oder um das Vorliegen der später noch zu besprechenden angeborenen Hypoplasie respektive Hypostose (*Thoma*) der Schädelknochen. (In ersterem Falle sind die Ver-

dünnungen hauptsächlich in der Richtung nach dem Margo occipitalis des Parietale ausgebreitet, in letzterem mehr nach vorn hin zu beiden Seiten der Pfeilnaht.)

Die Abgrenzung der beiden Defektarten ist schließlich, was auch für ihre Zusammengehörigkeit spricht, trotz aller Unterschiede nicht immer so scharf, als daß nicht auch gewisse *Übergänge* vorkämen. Hierher dürfte gehören, daß zuweilen das eine Scheitelbein eine charakteristische Kuppenweichheit aufweist, während sich auf der gegenüberliegenden Seite eine scharfrandige Einkerbung befindet. Es kommt ferner vor, daß die Ränder einer sonst typischen Parietalfontanelle nicht völlig fest, sondern elastisch sind und leicht federn. Hat man endlich Gelegenheit, eine größere Sagittalfontanelle fortgesetzt bei ihrer allmählichen, im übrigen durch Rachitis nicht komplizierten Rückbildung zu verfolgen, so stößt man anstatt auf die übliche konzentrische Verkleinerung ausnahmsweise auch wohl auf Tastbefunde, die durchaus denen beim Kuppendefekt gleichen, so daß man ohne Kenntnis der Anamnese den ursprünglichen Charakter des Defekts unmöglich zu bestimmen vermöchte.

Zusammenfassend läßt sich mithin sagen, daß beide Formen angeborener Schädeldefekte, die Sagittalfontanellen und Kuppenweichheiten, temporäre Appositionsstörungen der Scheitelbeine darstellen, die trotz gewisser Differenzen doch so mannigfache Übereinstimmungen aufweisen, daß es höchst gezwungen erschiene, wollte man für beide einen verschiedenen Ursprung annehmen. Vielmehr liegt es weit näher, für beide eine gleiche Entstehungsweise zu supponieren und somit auch die Kuppenweichheiten in der nämlichen Weise zu deuten, wie die Sagittalfontanellen seit langem aufgefaßt zu werden pflegen, nämlich als *Bildungen des physiologischen (linearen) Parietalspalts*. Wir hätten es demnach im Grunde nur mit einer einzigen Art angeborener Verknöcherungshemmung im Bereiche der sogenannten Schädelkuppe zu tun, die nur in zweifacher, oder richtiger in dreifacher Weise in die Erscheinung tritt, nämlich:

1. als *zeitweilige unvollständige* Hemmung der Ossifikation = *Kuppendefekt, Kuppenweichheit,*
2. als *zeitweiliges vollkommenes* Sistieren der Knochenapposition = *Sagittalfontanelle,* und
3. als *vollkommenes* und *dauerndes* Ausbleiben jeder Verknöcherung,

wobei es zu einer bleibenden typischen Defektbildung, zur Entstehung der *Foramina parietalia permagna,* kommt. Bei dieser

letzteren, höchst seltenen Anomalie ist, wie ich[1]) zeigen konnte, zur Zeit der Geburt eine ungewöhnlich große Sagittalfontanelle vorhanden, an deren Rändern das appositionelle Wachstum *dauernd* sistiert. Nur die häutigen, innerhalb der Fontanelle verlaufenden Abschnitte der beiden Pfeilnahtränder verknöchern allmählich und setzen Knochensubstanz an, wodurch der ursprünglich einheitliche mediale Defekt in zwei größere seitliche Knochenlücken umgewandelt wird, die als *übermäßig große Seitenwandbeinlöcher* zeitlebens bestehen bleiben.

Indem somit der Kuppendefekt der Neugeborenen zum Parietalspalt respektive zum Foramen parietale in Beziehung gebracht wird, muß seine Bedeutung letzten Endes mit derjenigen zusammenfallen, die diesen Bildungen zukommt. Deren Bedeutung ist freilich noch keineswegs völlig geklärt. Nach der herkömmlichen Ansicht gilt der Parietalspalt als Vorläufer des Foramen parietale, und letzteres gilt als ein einfaches Gefäßloch der Schädeldecke. Demgemäß wäre auch der Kuppendefekt als ein Vorstadium bei der Bildung des For. par. anzusehen. Jene Auffassung vom For. par. kann jedoch kaum befriedigen; es muß jedenfalls befremdlich erscheinen, daß die Natur lediglich zur Schaffung eines Gefäßloches solch weit ausholende Vorbereitungen benötigen sollte. Von einzelnen Anatomen, besonders von *Ranke*, wurde nun die Vermutung ausgesprochen, es möchten die hier vorkommenden Verknöcherungshemmungen, besonders auch die Foramina par. selbst, aus der Stammesgeschichte zu erklären sein, nämlich letzten Endes mit jenem einheitlichen medialen, innerhalb der Pfeilnaht gelegenen *Parietalloche* zusammenhängen, das sich im Schädel gewisser niederer Wirbeltiere als konstante Bildung findet und dort zur Aufnahme eines besonderen Sinnesorgans, des Parietalauges, dient. Indessen kann diese Annahme vorläufig noch nicht als genügend gestützt gelten. Ich verweise auf meine Ausführungen hierüber in der oben angeführten Arbeit. –

Die *zweite* Hauptgruppe von Veränderungen, die *Wieland* seinem angeborenen Weichschädel zurechnet, sind die Verdünnungen, welche die äußersten Ränder der Deckknochen in ihrer ganzen Länge aufweisen, die *weichen, biegsamen Nahtränder.* Nachdem festgestellt ist, daß sie beim Neugeborenen lediglich auf mangelnder Knochenapposition beruhen (*Escher, Wieland*), dürften sie hinsichtlich ihrer Genese mit den Fällen

[1]) „Die erblichen Verknöcherungsdefekte der Scheitelbeine", erscheint in der Medizinischen Klinik.

von sogenanntem plastischem Schädel zusammengehören, dessen Knochenränder zwar hart und unnachgiebig, aber durch breite, klaffende Nähte voneinander getrennt sind. Bei beiden — auch wohl kombiniert auftretenden — Schädelformen haben wir es mit einer Rückständigkeit der Ossifikation zu tun, und wir begegnen hier im Grunde den beiden gleichen Arten der Verknöcherungshemmung, wie wir sie in umschriebener Weise auch im Bereich der Kuppenregion antrafen, nämlich beim plastischen Schädel dem völligen Stillstand der Verknöcherung und bei den weichen Nahträndern der nur verzögerten, aber nicht völlig aufgehobenen Apposition. Für solche mehr generellen Rückständigkeiten mag vielleicht die Wielandsche Annahme eines zeitweiligen Mißverhältnisses zwischen Hirn- und Knochenwachstum zutreffen, zumal wenn es sich um Fälle handelt, in denen — wie es speziell beim plastischen Schädel nicht selten ist — neben der Pfeilnaht auch die transversalen Schädelnähte solche appositionellen Hemmungen aufweisen. Indessen muß doch auch auf eine völlig andere Erklärungsweise für die Einschränkung des Randwachstums der Schädelknochen am Ende der Fötalzeit hingewiesen werden, die von *R. Thoma* herstammt. Nach ihm entstehen bei dem ständigen pulsatorischen Einströmen des Blutes in die Blutgefäße kleine Volumensschwankungen der Schädelhöhle, die sich vorzugsweise an den stark dehnbaren Nahtlinien geltend machen müssen, da die bereits verknöcherten Teile des Kraniums verhältnismäßig starr und wenig dehnbar sind. Diese Schwankungen müssen daher geringe periodische Dehnungen der bindegewebigen Nahtsubstanz hervorrufen, sogenannte „Nahtlinienbewegungen", als deren Folge nach *Thoma* eine Beschränkung des marginalen Knochenwachstums auftritt in ganz analoger Weise, wie durch die ungenügende Immobilisierung einer Röhrenknochenfraktur die Bildung von Knochenkallus verhindert und die Entstehung einer fibrösen Ankylose begünstigt wird. —

Bei der *dritten* und letzten Form des Wielandschen Weich- und Lückenschädels handelt es sich um ausgedehntere, nicht nur auf die Rand-, sondern auch auf die medialen Partien der Schädelknochen sich erstreckende Verdünnungen respektive Lückenbildungen, die klinisch das Bild eines mehr weniger *totalen Defektschädels* hervorrufen. Hier ist zunächst eine kleine, recht seltene Gruppe von Fällen abzutrennen, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie sich regelmäßig mit Entwicklungsstörungen der Wirbelsäule sowie des Zentralnervensystems (Spina bifida, Myelocele, Encephalocele, Meningocele)

vergesellschaften. Es sind dies die „vorgewölbten“ Weichschädel *Wielands* respektive die *„Blasen-, Relief- oder Leistenschädel“* der Anatomen — Bezeichnungen, die auf die häufige Vortreibung der verdünnten Stellen auf der Oberfläche und auf die starken Juga an der Innenfläche dieser Schädel Bezug haben. Hier interessiert nur ihre Genese. *Wieland* führte sie auf eine Druckwirkung zurück; er nahm einen pathologisch gesteigerten intrakraniellen Druck an, der auf dem Wege der Resorption die Veränderungen hervorrufen sollte. Demgegenüber erblickten andere Autoren (*Engstler, Kato*) in den Knochenveränderungen eine neben der Mißbildung einhergehende, ihr koordinierte Wachstumsstörung. Und auch *Thoma* gelangte auf Grund des Studiums der Architektur eines solchen Schädels zu dem Schlusse, daß hier eine primäre funktionelle Minderwertigkeit des Kraniums vorliege, wodurch sich dessen Verknöcherung von vornherein zu einer abnormen gestalte. Er zählt diese Schädel der von ihm aufgestellten Gruppe der *angeborenen Hypostosen* zu; das sind Wachstumsstörungen, bei denen im Sinne der Histomechanik der sogenannte „kritische Wert der Materialspannungen“ ein abnorm hoher ist, das heißt bei denen eine abnorm starke Belastung erforderlich ist, um diejenige Höhe der Spannungen in dem betreffenden Gewebe — hier dem Kranium — hervorzurufen, bei welcher ossifikatorische Vorgänge ausgelöst werden.

Die Hauptgruppe der ausgedehnten Weich- und Lückenschädel bilden jene Fälle, bei denen sich umfangreichere Verdünnungen sowie zugleich intraossal gelegene Lücken ohne eine Mitbeteiligung des zentralen Nervensystems und überhaupt ohne jede weitere Komplikation, also bei völlig normalen und ausgetragenen Neugeborenen vorfinden. Anatomisch erscheint der Knochen stark verdünnt, durchscheinend und stellenweise von rundlichen, länglichen oder unregelmäßig begrenzten Defekten durchsetzt. Der Palpationsbefund gleicht völlig dem bei den höheren Graden der rachitischen Kraniotabes; auch der Sitz ist mit Vorliebe das Os parietale; allerdings wird nicht, wie bei jener, die Umgebung des Okzipitalrandes bevorzugt, sondern die des Margo sagittalis, zumal seiner vordern Abschnitte, während der eigentliche Hinterkopf frei zu bleiben pflegt. Im übrigen werden auch an den Stirnbeinen und Schläfenbeinschuppen die Abweichungen angetroffen. Die Häufigkeit dieser Art von Defektschädeln scheint an den verschiedenen Orten zu differieren; während sie in Basel (*Wieland*) und Prag (*Spietschka*) offenbar öfters vorkommen, erklärt zum Beispiel *Schloß*, sie im

Berlin-Rummelsburger Waisenhaus innerhalb 8 Jahre kaum je gesehen zu haben. Ganz fehlen sie hierzulande sicher nicht; aber auch ich bin im Laufe des letzten Jahres, in dem ich mein Augenmerk besonders darauf richtete, nur 2mal solchen Fällen begegnet. In der Sammlung des hiesigen pathologischen Museums stieß ich nur auf einen einzigen hierhergehörigen Neugeborenenschädel aus der Zeit *Virchows*, der die zu beiden Seiten des vorderen Sagittalnahtabschnittes sowie an den Frontalia lokalisierten Veränderungen als „Kraniotabes" bezeichnete.

Für die Entstehung dieser Art von Defektschädeln suchte *Wieland*, indem er ihre rachitische Natur in Abrede stellte und sie mit den Kuppenmalazien und weichen Nahträndern in enge Beziehung brachte, wiederum die vermehrte physiologische Wachstumsenergie des Gehirns am Ende der Schwangerschaft verantwortlich zu machen. Dabei führte er auf Grund seiner histologischen Befunde die intraossalen Lücken an diesen Schädeln freilich nicht auf eine verzögerte Apposition, sondern auf eine gesteigerte Resorption zurück, deren Ursache jedoch gleichfalls ein Mißverhältnis von Schädel- und Gehirnwachstum bilden sollte; an jenen Stellen würde die bereits ossifizierte Schädelhülle infolge der starken Volumenszunahme des Gehirns zu knapp, so daß dieses genötigt sei, sich mit Hilfe vermehrter Knochenresorptionen Platz zu schaffen; er spricht von Usuren, von Arrosionen, von Perforationen, von „künstlichen Wachstumsventilen". Es fällt schwer, anzunehmen, daß unter normalen Verhältnissen derartiges geschehen könne, und von vornherein erscheint die Auffassung *Thomas* plausibler, der hier eine primäre Störung der Verknöcherung vermutet und geneigt ist, auch diese unkomplizierten Weich- und Lückenschädel der Gruppe seiner angeborenen kranialen *Hypostosen* einzureihen. Auch *v. Recklinghausen* tritt für das Vorkommen von *hypoplastischen* Zuständen der Schädelknochen von Neugeborenen ein. Im übrigen bedarf gerade diese Kategorie von anomalen Schädeln jedenfalls noch weiterer Untersuchungen hinsichtlich ihrer histologischen wie auch ihrer histomechanischen Beschaffenheit.

Zum Schluß soll noch kurz im Zusammenhang die schon mehrfach berührte Frage von dem Einfluß des fötalen Gehirns auf die Dicke der Schädelwand geprüft werden, insbesondere ob unter völlig physiologischen Bedingungen, also bei Fehlen pathologischer respektive anomaler Zustände des nervösen Zentralorgans wie der Schädelknochen, das wachsende Gehirn erheblichere Verdünnungen der letzteren und somit eventuell das

klinische Bild der Kraniomalazie zu erzeugen vermag. Was zunächst den Einfluß der Schwere betrifft, mit dem das Gehirn bei Kopflage der Frucht auf das Schädeldach wirkt, so dürfte er entgegen der Ansicht verschiedener Autoren (s. oben) als verhältnismäßig gering zu bewerten sein. Der beliebte Hinweis auf die Bedeutung, welche in der Säuglingsperiode die horizontale Lagerung des kindlichen Kopfes für das Zustandekommen von Hinterhauptsverdünnungen besitzt, ist insofern nicht recht zutreffend, als dort noch ein anderer wesentlicher Faktor mitspricht, nämlich der Druck der Unterlage auf die Schädelknochen. Von einem solchen ist aber hier nicht die Rede; hier ruht der kindliche Schädel auf dem Fruchtwasser, also auf einem Wasserkissen, welches den an sich kaum sehr starken Druck des wasserreichen embryonalen Gehirns zum großen Teil kompensieren dürfte. Allenfalls muß wohl die Tatsache, daß das Hirnrelief in Form der Impressionen und Juga beim Neugeborenen an der Innenfläche der Scheitelbeine verhältnismäßig stärker ausgeprägt zu sein pflegt als an der Schädelbasis (*G. Schwalbe*), während bekanntlich beim Erwachsenen das Verhalten ein umgekehrtes ist, mit einer solchen Gravitationswirkung in Zusammenhang gebracht werden (*Sicher*). Damit dürfte aber der Einfluß der Schwere erschöpft sein, und es liegt keine Veranlassung vor, anzunehmen, daß jeder 10. Neugeborene mit einer Art Druckmarke am Schädel, als welche jene Autoren den Kuppendefekt ansprechen, zur Welt komme. Der weiterhin aber in Betracht kommende Wachstumsdruck, der Druck also, mit dem das Hirn durch seine ständige Volumenszunahme auf die Schädelkapsel einwirkt, bildet zunächst als funktioneller Reiz im Sinne von *Roux* einen anregenden und förderlichen Faktor für die Verknöcherung des Kraniums, und nur bei übermäßiger Steigerung vermag er diese zu verzögern und aufzuhalten, ja durch Erzeugung von Überspannungsresorptionen sogar umgekehrt Knochenschwund herbeizuführen. Die Möglichkeit, daß das im letzten Fötalmonat in sagittaler Richtung sicherlich gesteigerte Hirnwachstum bisweilen durch übermäßige Erhöhung der Spannungen im Schädelgewölbe in solchem Sinne wirkt, ist mithin von vornherein nicht ganz auszuschließen, zumal nach *Thoma* der gelegentliche Befund stärkerer lakunärer Resorptionen an der Innenfläche der Scheitelbeine darauf hinzudeuten scheint. Aber auch diesem Autor ist es fraglich, ob schwere, mit Lückenbildung einhergehende Verdünnungen allein auf diesem mechanischen Wege zustande kommen können; für die Entwicklung stärkerer,

klinisch nachweisbarer, palpabler Schädelweichheiten hält auch er vielmehr die gleichzeitige Mitwirkung von abnormen Zuständen der Schädelhülle für erforderlich. —

Als *hauptsächlichstes Ergebnis* obiger Darlegungen wäre zu betrachten, daß der Wielandsche angeborene Weich- und Lückenschädel keineswegs eine einheitliche Anomalie darstellt, sondern differente Veränderungen zusammenfaßt und mithin eine komplexe Erscheinung bildet, für deren einzelne Formen ganz verschiedene ätiologische Momente in Frage kommen. Insbesondere dürften die als Kuppendefekte bezeichneten umschriebenen Weichheiten am Neugeborenenschädel nicht sowohl, wie W. will, mit der Vergrößerung des Gehirns im letzten Fötalmonate zusammenhängen und auf einem Mißverhältnis von Hirnwachstum und Schädelverknöcherung beruhen, sondern als Bildungen des physiologischen Parietalspaltes aufzufassen sein.

Literaturverzeichnis.

Barkow, Komparative Morphologie des Menschen und der menschenähnlichen Tiere. Breslau 1862. — *Broca,* Bulletins de la Société d'Anthropologie des Paris. Série 2. Bd. 10. 1875. Sitzung vom 20. Mai 1875. — *Engstler,* Arch. f. Kinderh. Bd. 40. 1905. — *Escher,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 56. 1902. — *Fréderic,* Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. 1906. — *Eduard Hofmann,* Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. 1874. — *Hochsinger,* Wiener med. Wochenschr. 1910. Nr. 30, und Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler* u. *Schloßmann.* 3. Aufl. Bd. 1. 1923. — *Kassowitz,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 69, 75, 76, 77 u. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 5, 34, 35, 36. — *Kato,* Virchows Arch. Bd. 211. 1913. — *Löschke* und *Weinholdt,* Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 70. 1922. — *St. Oppenheim,* Korrespondenzbl. d. deutsch. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgesch. 1907. Jahrg. 38. — *v. Recklinghausen,* Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. Jena 1910. — *J. Ranke,* Abhandl. d. mathem.-physik. Klasse d. kgl. bayer. Akademie d. Wissensch. Bd. 20. 2. Abt. München 1900. — *Rosenstern,* Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 32. 1922. — *Oskar Schäffer,* Untersuchungen über die normale Entwicklung des fötalen Menschenschädels mit besonderer Berücksichtigung des Schädelgrundes und seiner Gruben. 1892. — *Schloß,* Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5 u. Nr. 27. — *G. Schwalbe,* Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 6. 1903 und Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 73. 1902. — *Sicher,* Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 25. 1921. — *Spietschka,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 59. 1904. — *R. Thoma,* Virchows Arch. Bd. 188, 206, 212, 219, 223, 224, 225. — *Welcker,* Untersuchungen über Wachstum und Bau des menschlichen Schädels. 1862. — *Wieland,* Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 36. — *Derselbe,* Verhandl. d. 25. Versamml. d. Ges. f. Kinderh. i. Köln 1908. Wiesbaden 1909. — *Derselbe,* Virchows Arch. Bd. 197. 1909. — *Derselbe,* Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1909. Bd. 39. — *Derselbe,* Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderh. Bd. 6. 1910. — *Derselbe,* Brüning-Schwalbes Handb. d. pathol. Anat. d. Kindesalters. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 67. 1908. Bd. 70. 1909. Bd. 84. 1916. — *Ylppoe,* Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 20. 1919.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Debreczen. [Vorstand: Prof. Dr. *v. Szontagh.*].)

Die Differenzierung zwischen Meningismen und Meningitiden im Kindesalter mit Hilfe der Liquorveränderungen.

Von

Dr. J. AMBRUS,
klinischer Assistent.

I. Das Kindesalter kann mit Recht als das der Meningismen bezeichnet werden. Unter den ersten Anzeichen der akuten Ernährungsstörungen, der kontagiösen Krankheiten usw. können schon meningeale Symptome wahrgenommen werden, welche bei neuropathischen Kindern im Mißverhältnis zu den objektiven Veränderungen gleichsam in vergrößertem Maße projiziert werden, so daß sie als Meningitiden imponieren, während bei normaler Konstitution einzig und allein die Beobachtung am Krankenbett den Unterschied zwischen Meningismus und Meningitis festzustellen erlaubt. In anderen Fällen ermöglicht bloß eine intensive Untersuchung die Veränderungen des Hirns bzw. der weichen Hirnhäute zu erkennen. Solche verschleierte Symptome werden z. B. in der Latenzperiode bei Masern beobachtet, während klinisch nur geringfügiges Fieber und gestörtes Allgemeinbefinden auffallen. Der Meningismus findet seine Erklärung in dem während des Fieberstadiums sich einstellenden Ödem der Hirnsubstanz. Die Veränderung des Stoffwechsels (Azidose?) bringt es mit sich, daß die Eiweißkörper der Hirnsubstanz im höheren Grade hydratidiert und voluminöser werden. Die Liquorvermehrung ist ein sekundärer Prozeß. Da es sich im pathologischen Sinne nicht um Entzündung handelt, wird der Eiweißgehalt des Liquors nicht verändert — dieses Moment ist hinsichtlich der Diagnose das wichtigste. Die Globulinfraktionen werden weder qualitativ noch aber in ihrer Relation zueinander verändert, und bloß nach einiger Zeit — wahrscheinlich infolge gesteigerter Permeabilität

an den Kapillaren — tritt eine geringfügige Eiweißvermehrung auf, die jedoch als solche von der der entzündlichen Natur zukommenden leicht unterschieden werden kann. Da wir in der Latenzperiode von Masern verschiedene Veränderungen bei G.S.R.[1]) und J.K.R., später bei der N.M.R., beobachten konnten, entstand die Frage, ob den dem Meningismus zugrunde liegenden Veränderungen spezifische Kurven entsprechen? (N.M.R. I—V. *Eskuchen* $\frac{1}{a}-\frac{3}{b}$.) Es hat nämlich den Anschein, als würden selbst auch auf diesem Gebiete Gesetzmäßigkeiten zutage treten. Nachdem die Veränderungen geringfügiger Natur sind, habe ich die Eskuchensche Klassifizierung $\frac{a}{b}$ noch mit Punkten ergänzt, so daß (⁝ mit 1, 2, 3 Punkten) 3 Punkte in der Horizontalen die größten Veränderungen bezeichnen (Abb. 1). Auf diese Art und Weise ist es möglich, die makroskopisch noch sichtbaren Trübungen genauer zu registrieren. Ein größeres Material wird dann darüber entscheiden, ob eine so weitgehende Distinktion noch Kurven zu konstruieren erlaubt, welche für die aus verschiedenen Quellen stammenden Meningismusformen charakteristisch sind oder nicht. Zwischen den bei Meningismus gefundenen Trübungen, zum Beispiel:

1. *Tibor K.* 4 Jahre alt, aufgenommen am 18. 1. 1924 mit Skarlatina und meningealen Symptomen. Im Globulingehalt keine Veränderung. N.M.R.: Abb. 2.

2. *Stephan K.* 3 Jahre alt, aufgenommen am 15. 12. 1923 mit kruppöser Pneumonie und ausgesprochen meningealen Symptomen. Pándy + N.M.R. Abb. 3

und den hochgradigen Ausfällen bei Meningitis (siehe unten) ist der Unterschied so groß, daß er bis jetzt nicht in einem einzigen Falle Zweifel hinsichtlich der Differenzialdiagnose aufkommen ließ. Den Meningismuskurven hat man bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt, weil die Veränderungen geringfügiger Natur sind.

Bei der Meningitis begegnen wir ganz anderen Verhältnissen. Hier spielt sich die Haupterkrankung an den weichen Hirnhäuten ab, und das auffälligste Symptom des Entzündungsprozesses ist die Veränderung in den Eiweißsubstanzen des Liquors. Der Eiweißgehalt nimmt zu, die Pseudoglobuline vermehren sich und fallen in einem rechtseitigen Reagenzglas

---

[1]) Mit den Zahlen der N.M.R. gehen parallel jene der G.S.R.; einfachheitshalber teilen wir bloß die Zahlen der N.M.R. mit.

(32—64) aus. Stark ausgesprochen ist die Ausflockung an der rechten Seite bei J.K.R., mehr in der Mitte bei N.M.R. Dieser Unterschied gegenüber den nur einen geringen Abstieg zeigenden Meningismuskurven ist derart auffällig und zuverlässig, daß wir zum Zweck der Feststellung von Meningismen in erster Reihe diese Reaktion ausführen. (Bekanntlich werden in der neurologischen und psychiatrischen Diagnostik diese Reaktionen angewendet bzw. wurden sie in erster Reihe zum Zweck des Erkennens der luetischen Veränderungen weiter ausgearbeitet.) Diese für Meningitis charakteristische Ausflockung auf der rechten Seite erwies sich jedoch im Verlauf der Krankheit nicht

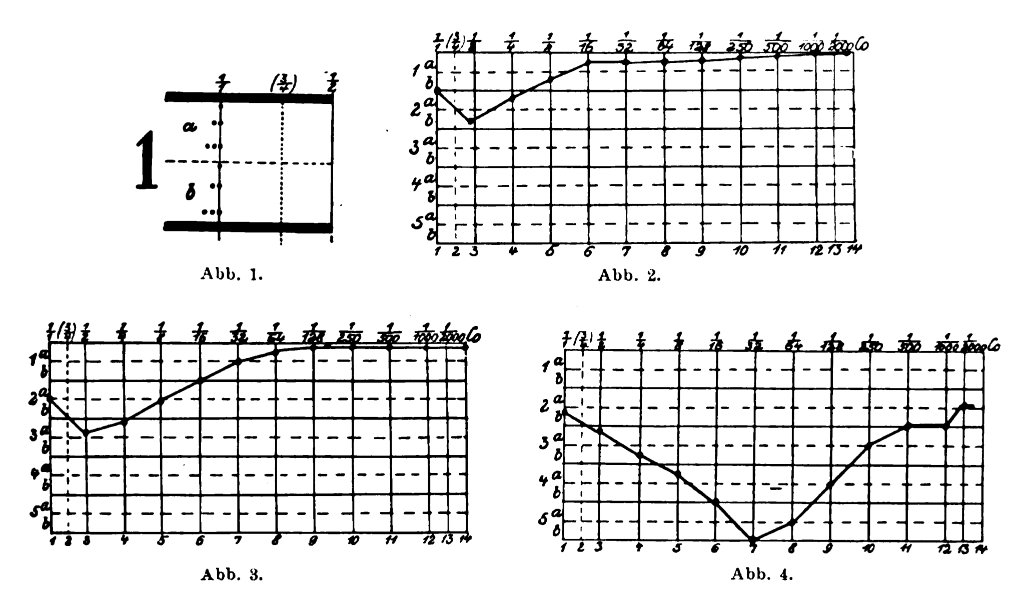


Abb. 1. Abb. 2.

Abb. 3. Abb. 4.

als konstant; allem Anschein nach ändert sich diese Eigenschaft parallel mit dem Chemismus des Grundübels, und die verschiedenen Phasen folgen rasch aufeinander. So haben wir in den reihenweise ausgeführten Untersuchungen gesehen, daß die Fällungsmaxima einmal bei 16facher, das andere Mal bei 32- bzw. bei 64facher Verdünnung miteinander alternieren, während die Nachbarreagenzgläser die verschiedensten Trübungsgrade aufweisen und der als Kontrolle eingestellte, juvenile Paralyse zeigende Liquor noch im dritten Monat vollkommen unverändert bleibt. (Die für Spätlues charakteristische, geradezu unglaubliche Konstanz findet ihre Erklärung wahrscheinlich in dem chronischen Verlauf des Krankheitsprozesses.) Eine sichere Differenzialdiagnose zwischen eiteriger und tuberkulöser Menin-

gitis kann mit der N.M.R. nicht aufgestellt werden. Vielleicht könnte für Men. tuberc. charakteristisch die Mittelflockung angesprochen werden. Hier dürfte dann die quantitative Chlor- und Zuckerbestimmung entscheiden, ob zwar im vorgeschrittenem Stadium der zytologische Befund um vieles charakteristischer ist und leicht ausgeführt werden kann. Bei Men. tuberc. habe ich öfters beobachtet, daß das Fällungsmaximum im Endstadium der Krankheit graduell nach links schreitet, daß also an Stelle der Pseudo- die Euglobuline zugenommen haben.

Ein charakteristisches Beispiel dieses Prozesses haben wir bei einem 10 Monate alten Säugling gesehen, wo die übrigen Veränderungen im Liquor und später der Sektionsbefund die Richtigkeit der Diagnose erhärteten.

3. *Gustav F.* 10 Monate alt, aufgenommen am 14. 12. 1923 mit für Meningitis tuberculosa charakteristischen Symptomen. Abb. 4. Sämtliche Liquorreaktionen weisen auf den Men. tuberculosa hin. N.M.R. am 15. 12. Abb. 5.

4. Am 20. 12. Exitus. Abb. 6.

5. Als Kontrolle wurde eingestellt: Ludwig D. 1½ Jahre alt, aufgenommen am 13. 12. mit akuter Dyspepsie. N.M.R. am 15. 12. Abb. 7.

6. Oliver P. 4 Jahre alt, aufgenommen am 26. 9. 1923. Klinisch sind Gehirntumorerscheinungen zu beobachten. G.S.R. und N.M.R. geben ständig seit 3 Monaten eine typische paralytische Kurve. Wa.R., S.G.R. schwach positiv. Abb. 8.

Die Verhältnisse in den Globulinfraktionen werden hier (Endstadium der Men. tuberc.) ähnlich jenen bei Lues cerebri, jedoch mit dem ausgesprochenen Unterschied, daß hier die Trübung höchstens die Grenze der Fällung erreicht; in den von *Thurzó* mitgeteilten tabo-paralytischen Kurven liegen die Maxima in den 2 Reagenzgläsern nebeneinander auf der linken Seite, während bei der dem Tode nahestehenden Meningitis eine vollkommene Füllung in einem Reagenzglas der linken Seite auftritt und die auf- und absteigenden Linien der Kurve die für Meningitis charakteristische Senkung zeigen. Bei Hirnsyphilis kommt auch im rechtseitigen Reagensglas eine an der Grenze der Fällung stehende Trübung vor. Bei Pneumonie-, Typhus-, Masern- und Scharlachmeningismus hat die N.M.R. die Diagnose von Meningitis als über alle Zweifel stehend registriert; in einem unserer Fälle, wo die klinischen Symptome und die aus dieser gezogenen Schlüsse eine eiterige Meningitis als wahrscheinlich annehmen ließen, hat die typische Meningismuskurve darauf hingewiesen, daß die Deutung der Symptome anderswo zu suchen ist:

Béla J. 9 jähriger Knabe, aufgenommen am 25. 10. 1923. Nach Angabe der Mutter klagt er seit langer Zeit über Schmerzen im linken Ohr, seit einigen Tagen eiteriger Ausfluß. Seit einem Tage hochgradiges Fieber, ab und zu phantasiere er, schreie auf, das Gesicht röte sich, er werfe sich im Bette auf und nieder. Über den Lungen hie und dabei katarrhalische Geräusche, die Leberdämpfung ein wenig vergrößert. Ausgesprochene Nackenstarre, beide Oberschenkel in Adduktionsstellung und in den Hüftengelenken leicht flektiert. In kurzen Zeiträumen wirft er sich von einer Seite auf die andere. Temperatur 40,1. Bei normaler Zimmertemperatur, nach Wegnahme der Decke entsteht Gänsehaut; auf Berührung große Schmerzhaftigkeit; Dermographismus geringen Grades. Kernig und Brudsinsky stark positiv; nach Druck auf die Symphyse wird eine noch stärkere Flexion der unteren Extremitäten als wie durch die beiden anderen Methoden ausgelöst. Das Blutbild ergibt hochgradige Hyperleukozytose mit mäßiger Verschie-

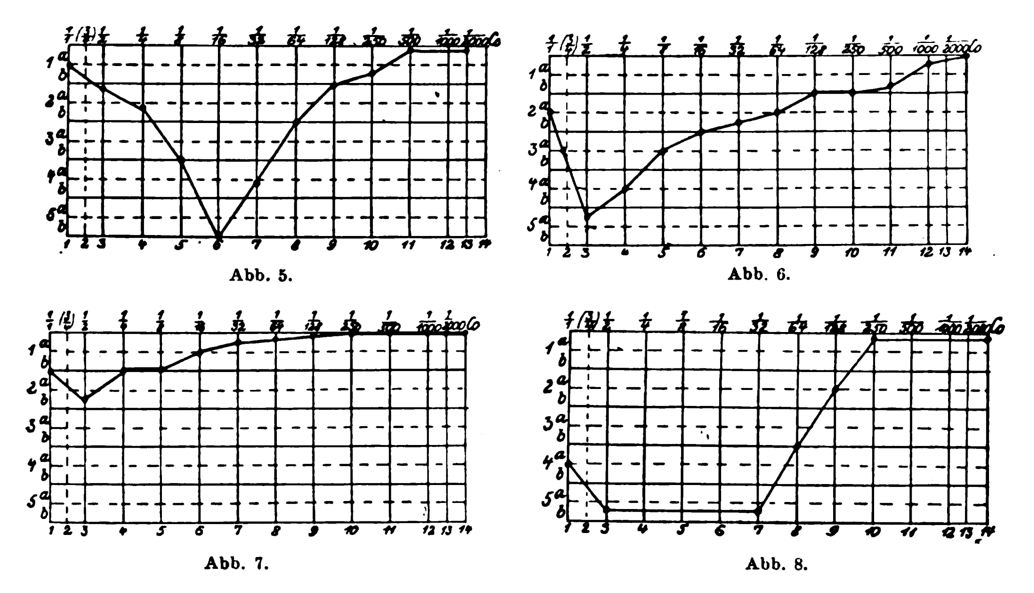


Abb. 5. Abb. 6.

Abb. 7. Abb. 8.

bung nach links. Der Liquor entleert sich unter hohem Druck und ist wasserklar. Pándy + Weichbrodt ∅, Braun-Husler ∅, die G.S.R. und N.M.R. ergeben am folgenden Tag die Meningismuskurve, von welchem Befund wir die chirurgische Klinik, wohin wir den Knaben transportierten, verständigen. Da die Meningitissymptome unverändert heftig geblieben sind, werden eine neuere Lumbalpunktion und die sämtlichen Reaktionen im Liquor von neuem ausgeführt. Das Resultat ist vollkommen identisch, worauf wir unsere Meinung dahin äußerten, daß die Meningitissymptome wahrscheinlich nicht mit der Otitis im Zusammenhange sind, sondern bloß auf einen Meningismus hinweisen und wir eben deshalb auf eine zentrale Pneumonie aufmerksam machen. Wir haben die Antwort erhalten, daß sich eine Lobarpneumonie entwickelt hat. Am fünften Tage der Erkrankung Exitus. Die Sektion ergab neben sehr schwerer parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels und der Leber eine kruppöse Pneumonie in Stadio griseo-rubro der linken Lunge. Hirnhäute unverändert.

Mit derselben Reaktion haben wir klinisch sich nicht manifestierende umschriebene Meningitis spinalis in zwei Fällen feststellen können. Bei beiden Kranken besteht Spondylitis seit langer Zeit.

Heléna R. 4 jähriges Mädchen, aufgenommen am 10. 12. 1923. Diagnose: Spond. dors. vert. VI. VII. mit ausgesprochen angulärem Gibbus. Keine Kompressionserscheinungen. Im Liquor konnte die Vermehrung der Globuline nachgewiesen werden. N.M.R. am 18. 12. Abb. 9.

Am 10. 1. 1924 bei unveränderten Symptomen seitens des Nervensystems und subfebriler Temperatur verschiebt sich das Flockungsmaximum ein wenig nach links. Abb. 10.

Alexander Cz. 8 Jahre alt, aufgenommen am 29. 1. 1924. Diagnose: Spondylitis dorsalis vertebr. I, II. Myelitis e compressione, hochgradige Spasmussymptome an den unteren Extremitäten, jedoch ohne Sensibilationsstörungen. Liquor blaß, xanthochromatös gefärbt. Globulingehalt vermehrt. N.M.R. am 1. 2. 1924. Abb. 11.

Im Latenzstadium der Masern Beobachtungen anstellen zu können, bot sich uns Gelegenheit während einer Hausepidemie im XII. 1923 und I. 1924. Als für Masern verdächtig betrachten wir alle Kranke der Klinik, bei denen nach dem Auftreten der ersten Masern, ohne sonst erklärbaren Grund, die Temperatur um einige Zehntel erhöht war. Zu Ende der Latenzperiode bzw. im allerersten Anfange des Prodromalstadiums — wo auch in der Psyche des Kindes schon eine Veränderung beobachtet werden kann, es wird mißmutig oder schlechtgelaunt und über den Lungen sind katarrhale Symptome hörbar — entleert sich der Liquor unter sehr hohen Druck, als ganz sicheres Zeichen eines Hirnödems. Die G.S.R. ergibt bei stärkeren Verdünnungen Ausfälle in den letzten 4—5 Reagenzgläsern, wohingegen die rechtsseitigen keine Veränderungen erkennen lassen. (Über diese Beobachtungen werden wir später ausführlicher berichten.) Um im Kindesalter die Meningismen von den Meningitiden trennen zu können, genügen die als leicht zu bezeichnende Wertung der Farbe (Dispersität), Veränderungnenn bei der G.S.R., dann der Trübungs- und Ausflockungsgrad bei der N.M.R. ohne oder mit Färbung (Sudan III). Diese Reaktionen genügen für die Praxis vollkommen. Die Erkenntlichkeit kann durch Kontrastfärbung gesteigert werden, da sie nicht nur einen Farbenunterschied ergibt, sondern auch in den Reagenzgläsern mit positiver Flockung den Grad der Positivität auffallender gestaltet. An der psychiatrischen Univ.-Klinik in Debreczen (Vorstand: Prof. Dr. *Benedek*) hat zuerst *v. Thurzó* die Doppelfärbung mit Brillantfuchsin und B-naphtholgrün ausgeführt.

Ich wende an bei Färbung mit Sudan III, eosinsaures Methylenblau, bei der Grundfärbung mit Methylviolett hingegen Kongorubin. Diese Farbstoffe steigern ein wenig die Reaktionen in ihrer Empfindlichkeit. (Eine detaillierte Schilderung wird in einer anderen Veröffentlichung erfolgen.)

Bei der mit rein chemischen Methoden gestellten Differenzialdiagnose zwischen beiden Krankheitsbildern haben sich gut die Chlor- und die Zuckerbestimmung, hauptsächlich im vorgeschrittenen Stadium der Krankheiten, erwiesen. Eine Frühdiagnose mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden gelingt am öftersten nur in extremen Fällen, welche bekanntlich selten

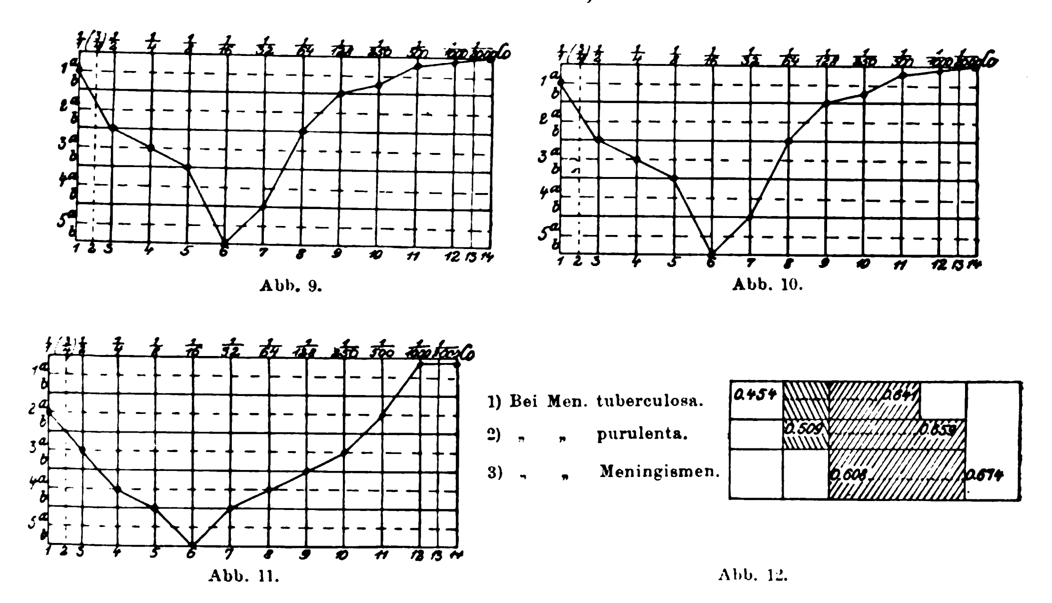


Abb. 9. Abb. 10. Abb. 11. Abb. 12.

vorzukommen pflegen. Bei durchschnittlichen Symptomen mittlerer Intensität gelingt die sichere Diagnose schneller mit der G.S.R. und M.N.R. Eben deshalb sind die beiden Reaktionen vielmehr zum Gebrauche geeignet.

II. Wenn wir die in der Literatur veröffentlichten und bei den einzelnen Krankheitsprozessen gefundenen NaCl-mg-%-Werte mit Beobachtung verfolgen, können wir es sehen, daß bei einer großen Gruppe klinisch voneinander weitstehenden Krankheiten identische oder bloß in Milligrammen abweichende Werte angegeben werden. Wenn wir einen Blick auf die beigefügte Gruppierung werfen (Abb. 12): NaCl-Gehalt des Liquors in Milligrammprozenten, so können wir ersehen, wie groß die

Fläche ist, wo die Meningitis- und Meningismenwerte identisch sind. Wenn also die mit Titration bestimmten Werte mit einem der schraffierten (////) Flächen entsprechenden Werte zusammenfallen, so kann ein diagnostischer Schluß nicht mehr gezogen werden. Mit Chlorbestimmung eine Standardzahl, welche für ein Krankheitsbild als konstant zu bezeichnen wäre, erhalten wir bloß bei Men. tuberculosa [1]).

Mit der N.M.R., welche leicht auszuführen ist, ist von solchen Schwierigkeiten keine Rede, und die Differenzierung ist zweifelsohne nach 3—4 genauer in 24 Stunden möglich. Die technische Ausführung gelingt am leichtesten bei der N.M.R. Eine präzise Ausführung der Bangschen Mikrochlorbestimmung ist keine leichte Aufgabe, selbst bei genauer Anweisung ist es noch immer schwer, die blaßbraune Farbe des Silberchromats, welche eben den Schluß der Titration angibt, sich zu merken. Der Beschreibung folgend ist es unmöglich, diese Reaktion pünktlich auszuführen. Schon einige Tropfen im Falle Übertitration können im NaCl-%-Gehalt bedeutende Fehler zur Folge haben. Schon bessere Resultate ergibt die Volharrdsche Mikromethode. (Auch ist es überflüssig, die vollkommene Genauigkeit der Normallösungen zu betonen.)

Ferner ist die Verfertigung der G. S. als eines präzisen Reagenzes ziemlich umständlich, wozu sich noch der hohe Preis des $Au\text{-}Cl_3$ gesellt.

III. Bei der Zuckerbestimmung (neue Methode nach *Bang*), die leicht ausführbar ist und gute Resultate gibt, sind zwei Dinge zu beachten: man bedarf genauer Stammlösungen und die Lumbalflüssigkeit muß sofort verarbeitet werden. Professor *Rôna* hat es öfters betont, daß von zum Zweck quantitativer Zuckerbestimmung eingesandten und aus in verschiedenen Entfernungen gelegenen Instituten stammenden Material (Blut, Liquor usw.) gewonnene Prozente keinen wissenschaftlichen Wert haben, weil die Glykolyse geradezu unglaublich große quantitative Veränderungen zustande zu bringen vermag. Auch kommt der Zuckerbestimmung eine Eigenschaft zu, infolge derer sie aus diesem Gesichtspunkte über die G.S.R. und N.M.R.

---

[1]) Die obigen Daten entstammen der Arbeit *L. Csákis*, die im Heft V, 1923, des Ung. ärztlichen Archivs unter dem Titel: „Über die diagnostische und prognostische Wichtigkeit des Cl-Zucker- und Refraktionswertes im Liquor cerebrospinalis besonders bei Verdacht auf Meningitis" veröffentlicht wurde.

zu stellen ist. Sie erlaubt zwischen tuberkulöser und eiteriger Meningitis zu differenzieren. Bei der ersteren sinkt der Zuckergehalt bis 0,022 mg-%, wenngleich auch bei der eiterigen eine Verminderung auftritt. In manifesten Fällen jedoch ergibt die zytologische Untersuchung um vieles leichter ein sichereres Resultat als die Zuckerbestimmung.

Wie der Stellung einer jeden Diagnose, so ist auch hier die Angabe *einer* Veränderung ungenügend, wird doch die Diagnose durch sämtliche Veränderungen bestimmt. Für die Praxis zum Zweck der Differenzierung zwischen Meningitis und Meningismus im Kindesalter fanden wir die N.M.R. als die geeigneteste.

Zusammenfassung.

1. Cl- und Zuckerbestimmung ist schneller ausführbar, ein minimaler Fehler in der Titration bringt große Unterschiede im Milligrammprozent-Gehalt mit sich. Als frühdiagnostische Zeichen können bloß extreme Werte in Anwendung kommen.

2. Die G.S.R. und N.M.R. differenzieren am schärfsten zwischen Meningitis und Meningismus, wenngleich die Ausführung länger dauert als die der Cl- und Zuckerbestimmung; auch ist das Resultat demonstrierbar und besser zu kontrollieren. Hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit übertrifft sie die beiden anderen Reaktionen.

3. Bei Men. tuberculosa haben wir im Endstadium eine Ausflockung der Euglobuline beobachtet.

4. Im Latenzstadium der Masern fanden wir bei G.S.R. einen Ausfall auf dem Felde der größeren Verdünnungen.

5. Auch klinisch sich noch nicht manifestierende, wahrscheinlich nur noch zirkumskripte Meningitiden, können mit Hilfe der G.S.R. und N.M.R. erkannt werden.

Literaturverzeichnis.

Haan und *Creweld*, Biochemische Zschr. 190. 1921. — *V. Kafka*, Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskranken. — *Eskuchen*, Klin. Wochenschrift Nr. 45. 1923. — *Csáki Magy*, Orv. Archivum. Ungarische ärztl. Arch. Bd. XXIV. H. 5. 1923. — *Michaelis*, Praktikum der physikalischen Chemie. — *Höber*, Physikalische Chemie der Zelle. — *Ostwald*, Kolloidchemie. — *Thurzó* und *Kulcsár*, Deutsche Zeitscrift f. Nervenheilk. Bd. 80. H. 3/4. 1924. — *Thurzó*, Zschr. f. die ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 88. H. 45. 1924.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung am 27. März 1924.

Wiskott demonstriert:

1. 12½ jähriges Mädchen mit Stillschem Syndrom (chronische Gelenkprozesse mit Kapselschrumpfung, Milztumor, Drüsenschwellungen und periodisch septischem Fiebertypus). Entgegen anderer Meinung, daß es sich beim Still stets um Viridans-Sepsis handle, konnte hier durch immer wiederholte und vielfältige Untersuchung kein Erreger nachgewiesen werden.

2. Organe eines 12 jährigen Mädchens mit einem beim Kind sehr ungewöhnlichen Befund, nämlich herdförmiger Schrumpfniere und beiderseitiger Hydronephrose, Erweiterung der Nierenbecken und Ureteren. Klinisch standen nervöse Symptome im Vordergrund: monatelange Kopfschmerzen, dann Erbrechen und schließlich Erblindung (Retin. album). Der Urinbefund war der einer mäßigen Zystopyelitis, es fanden sich keine Nierenelemente. Der Blutdruck von 250 mm Hg war dasjenige Symptom, das auf die richtige diagnostische Spur leitete.

Husler demonstriert:

1. 6 jährigen Knaben mit kongenitalem Vitium, Trommelschlägelfingern, gewisser Blausucht und allgemeinem Infantilismus. Die bestehende chronische Dyspnoe hat zu einer interessanten Thoraxverbildung geführt, nämlich zu einer Deformierung, die genau in derselben Weise bei manchen Kindern mit nervösem Asthma, besonders bei denen mit konstantem Asthma, entsteht. Der obere Teil des Brustkorbs ist inspiratorisch gebläht und erweitert, steht also in habitueller Inspirationsstellung; der untere ist verengt und zeigt enorme Einziehung der Harrisonschen Furche beiderseits, steht also in Exspirationsstellung. Also Thorax pyriformis, der nicht ganz richtig bei asthmatischen Kindern nur als Thorax mit dilatativer Starre angesprochen wird. Patient läßt erkennen, daß die Atemnot das Primäre und die Thoraxdeformität eine Folgeerscheinung ist, nicht umgekehrt, wie von manchen für den Asthmatikerthorax angenommen wird, wo ein so gearteter Brustkorb angeblich erst zum Asthma führen soll.

2. 5 jähriger Knabe mit Epilepsie, Charakterveränderungen. Der Junge besitzt epileptogene Zonen (Kopf, Hals, Schulterbereich), von denen aus mit absoluter Sicherheit mit kleinen Schlägen Absenzen mit Hinstürzen und selbst mit Verletzung ausgelöst werden konnten. Diese offenbar beim Kinde seltenen Zonen bilden, wie der Fall zeigt, keinen Hinweis auf hysterische Genese.

de Rudder: Über Ziegenmilchanämie beim Säugling: Demonstration eines Falles und anschließende Besprechung der Ergebnisse aus acht Beobachtungen. Schwere Anämien treten im Gefolge von Ziegenmilchernährung sicher wesentlich häufiger auf als nach Kuhmilchernährung. Klinisch und hämatologisch haben dieselben den Typus der Anaemia pseudoleucaemica inf. Rachitis fehlt in den beobachteten Fällen, kann sich aber wohl nebenher finden, ist für das Krankheitsbild aber nicht erforderlich. In zwei von drei darauf untersuchten Fällen war eine erhebliche osmotische Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen nachzuweisen. Dieser Befund spricht für eine „hämolytische Anämie“, vielleicht im Sinne der *Stöltzner*-

schen Fettsäurehypothese. Die Annahme einer Avitaminose ist wohl unbegründet. Einer der Fälle hatte monatelang vergeblich Scotts Emulsion erhalten. Die Prognose ist günstig, sofern komplizierende Erkrankungen fehlen. Therapie: Änderung der Ernährung.

Aussprache:

Stubenrauch berichtet über zwei Fälle von Ziegenmilchanämie aus der Kinderabteilung München-Schwabing, über einen Säugling mit 6 und einen mit 9 Monaten. Beide boten das Bild der Anaemia pseudoleuc. inf. Der erstere war 14 Tage gestillt, dann mit $^2/_3$-Schleimmilch ernährt worden. Keine Rachitis. Blutbild: Hämoglobin 32 %, R. Blutkörp. 3,2 Mill., F.-I. 0,5. Der zweite Fall — Frühgeburt mit 7 Monaten — wog mit $^3/_4$ Jahren nur 3950 g, war 3 Monate gestillt und dann mit Ziegenmilchschleimmischung ernährt worden. Dieses Kind hatte eine sehr starke Rachitis, im übrigen typische Anaemia pseudoleucaemica infantum. Blutbild: 35% Hämoglobin, Blutkörp. 3,7 Mill., F.-I. 0,74. Erst durch Blutinjektionstherapie (Intramusk. je ca. 10 ccm väterl. Blut in Abständen von 2—3 Wochen) gelang es, den Blutstatus zu bessern auf: Hämoglob. 90%, Erythrozyten 5,4 Mill., F.-I. 0,82.

Gött: Auf eine Möglichkeit der Entstehung der Ziegenmilchanämie ist bisher auch in der Literatur nicht hingewiesen worden. Es könnten aus dem Futter der Ziegen, die ja mehr Blätter als Gras fressen und manche Giftpflanzen vertragen sollen, die vom Rind nicht genommen werden, gewisse, wahrscheinlich hämolytisch wirkende Stoffe in die Milch übergehen. Zunächst wäre da an Saponine zu denken, die weit verbreitet sind im Pflanzenreich und zum Beispiel in den Birkenblättern — einem beliebten Ziegenfutter — verhältnismäßig reichlich enthalten sind. Untersuchungen hierüber sind im Gange.

An der Aussprache noch beteiligt: *Spanier, Husler.*

Uffenheimer berichtet über Beobachtungen von schwerer Darmgrippe im Säuglingsalter (erscheint in der Münch. med. Wochenschr.).

Pfaundler bestätigt solche Beobachtungen, insbesondere an Kindern aus Krippen, aber auch von nicht aus Heimen kommenden Kindern berichtet er über sehr schwere dysenteriforme Krankheitsfälle.

Husler (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Prüfung diuretischer Mittel an der isolierten Kaninchenniere. Von *M. Lemesic*, med. Klin. Belgrad. Klin. Woch. Nr. 31.

An der überlebenden Kaninchenniere stellte sich heraus, daß die Diurese des isolierten Organs von Novasurol in hohem, von Euphyllin in geringem Maße und von Harnstoff gar nicht beeinflußt wurde.

Bayer.

Behandlung der Nierenleiden im Kindesalter. Von *Klotz*. Münch. med. Woch. 1923. H. 35, 36, 41, 44.

Unter Fortlassung wissenschaftlichen Beiwerks eine für den Praktiker vorzügliche Darstellung der Symptome und der Therapie.

Feilchenfeld.

Zur Klinik der Nierengeschwülste im Kindesalter. Von *Wilhelm Israel*. Ztschr. f. Urologie. Bd. 17. 1923. H. 6. S. 345.

Verf. weist darauf hin, daß die Prognose der Nierengeschwülste im Kindesalter günstiger ist, wenn der adenomatöse Charakter (gegenüber dem bindegewebigen) überwiegt. So ist aus den beiden angeführten Krankengeschichten ersichtlich, daß bei dem einen Kinde, das schon 2 Jahre beschwerdefrei (seit der Operation) ist, die drüsige Komponente im Tumor wesentlich überwogen hat. — Ferner betont der Autor mit *J. Israel* die Bedeutung der Temperaturkurve bei den malignen Nieren- und Nebennierengeschwülsten; die Fieberanstiege sind gewissermaßen mit der Wachstumsenergie in Paralelle zu setzen. Oft ist auch das erste und einzige Symptom eines derartigen Tumors eine mäßige Temperaturerhöhung, deren Anwesenheit nicht immer auf die Diagnose eines *entzündlichen* Prozesses hindeuten darf.

Leonie-Salmony-Mannheim.

Zur Pyuriefrage. Von *Grävinghoff*. (Aus der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt-Magdeburg.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 222.

Verf. vertritt im ersten Teil den Standpunkt eines nicht einheitlichen Infektionsmodus bei der Entstehung der Pyelitis. — Häufig wurde der Ausbruch von Tetanie bei pyelitiskranken Säuglingen beobachtet, und zwar meist dann, wenn sich die Krankheitssymptome steigerten. Weder das Fieber noch die Alkalose sollen die Ursache sein, sondern Störungen im Wasserhaushalt, bedingt durch die Mitbeteiligung der Nieren.

Rhonheimer.

XV. Haut und Drüsen.

Melubrin als Spezifikum bei Erythema nodosum. Von *Theys* und *Gehrcke*. Münch. med. Woch. 1923. H. 50.

Verf. sahen bei intravenöser Melubrininjektion in 23 Fällen bessere Erfolge als bei der Salizyltherapie. Sie gaben 4—10 ccm einer 50 %igen Lösung in 1—2tägigen Intervallen.

Feilchenfeld.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Die entwicklungsmechanische Erklärung des rachitischen Kiefers. Von *Bernhard Schröder*. Dtsch. Ztschr. f. Zahnheilk. 41. Jahrg. H. 15. S. 449.

Verf. sucht die rachitischen Kieferdeformitäten (veränderte Krümmung, Protraktion im Oberkiefer, Retraktion des Unterkiefers), deren Ätiologie bisher nur theoretisch erörtert war, experimentell festzustellen. Er fand als Ursache der Deformität einerseits die ungenügende Festigkeit des Knochens, anderseits den dadurch abnorm wirkenden Muskelzug.

Leonie Salmony-Mannheim.

The influence of Diet on teeth and bones. (Einfluß der Nahrung auf die Zähne und auf die Knochen.) Von *G. Toverud*. Journ. of Biol. Chem. Bd. 58. 1923. S. 583.

Ausgehend von den Beobachtungen von *Holst* und *Frölich*, wird die Frage erörtert, ob nicht mangelhafte Zufuhr von C-Vitamin die Zahnkaries verschuldet. Von verschiedenen amerikanischen Forschern sind bereits bei C-Mangel im Tierversuch ausgesprochene Veränderungen an den Zähnen beobachtet worden. die mit der Zahnkaries des Menschen große Ähnlichkeit aufweisen. Verf. fand, daß bei C-frei ernährten Tieren in der Zahnsubstanz schwere histologische und auch chemische Veränderungen nachzuweisen sind. Die Pulpa ist stark degeneriert, und das Orthodontin ist zum großen Teil durch Osteodontin ersetzt. Gesamtasche und Kalkgehalt der Zähne sind stark vermindert, während der Magnesiumgehalt vermehrt ist. Stoffwechseluntersuchungen an weißen Ratten bei kalkarmer Kost ergaben: geringe Kalkretention, während die Magnesiumretention abnorm hoch gewesen ist. Der Blutkalk nahm fast um die Hälfte ab. Tetanische Erscheinungen wurden aber fast nicht beobachtet. Die Knochen der Ratten waren an Ca, P und Gesamtasche stark verarmt. Hingegen war der Magnesiumgehalt wesentlich vermehrt. Die kalkarme Kost veranlaßte bei den Versuchstieren in den Schneide- und Molarzähnen verschiedene pathologische Vorgänge. In den letzteren war die Gesamtasche, Ca und P herabgesetzt, Magnesium leicht vermehrt. In ersteren waren alle diese Bestandteile vermindert. *Er. Schiff.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildung, Geschwülste.

Über Behandlung des Klumpfußes usw. Von *Georg Hohmann*. Münch. med. Woch. 1923. H. 37.

H. gibt ein operatives Verfahren an, das die bisherigen nicht überflüssig machen, aber ergänzen soll. *Feilchenfeld.*

Kasuistische Mitteilung zur Beleuchtung der Ollierschen Wachstumsstörung. Von *Johannessen*-Kristiania. Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 294.

Es handelt sich bei dieser Krankheit um eine Art von Chondromen, deren Entstehung auf Gefäßveränderungen, bedingt durch eine Sympathikusaffektion, zurückgeführt wird. *Rhonheimer.*

Zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders des Mineralstoffwechsels bei Osteogenesis imperfecta. Von *Klercker*. (Aus der pädiatrischen Universi-

tät zu Lund (Schweden). Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 338.

Resultate zweier Stoffwechselversuche an einem Fall von Osteogenesis imperfecta im Alter des Kindes von 4 bzw. 7 Monaten. Der N-Umsatz verlief innerhalb normaler Bahnen. Die Fettresorption war sehr gut, von normaler Größe. Die Retentionen der Gesamtasche waren etwas klein. Von den einzelnen Aschebestandteilen zeigte das Chlor fehlende bzw. negative, der Kalk etwas knappe, Kali und Natron, sofern es sich nach den bisher nur spärlichen Normalbestimmungen hierüber urteilen läßt, wahrscheinlich abnorm kleine Retentionen. Während die geringen Kalkretentionen durch zu knappe Zufuhr zu erklären sind, scheinen betreffs des Chlors und der Alkalien abnorme innere Vorgänge nicht ausgeschlossen. Die Magnesia und der Phosphor boten nichts Abnormes dar.

Rhonheimer.

Neoplasma of the Mediastinum in Infancy and Childhood. (Mediastinaltumor im Kindesalter.) Von *W. Rosenson*. Am. Journ. of Dis. Childr. 1923. Bd. 26. S. 410.

8jähriges Mädchen wurde in die Klinik gebracht, weil es seit einem Jahre stets hustet. Seit dieser Zeit ist das Kind auch immer schwächer geworden und leidet an Dyspnoe. Es fiebert von Zeit zu Zeit, auch kommt es wiederholt zu Erbrechen. Bei der klinischen Untersuchung Blässe, Dyspnoe und über der rechten Thoraxhälfte abgeschwächtes Atmen, während hinten in der unteren Schulterblattgegend Bronchialatmen zu hören ist. Das Herz ist etwas nach links verlagert. Pirquet-Wa. negativ. Urin o. B. Leukozyten 11 500. Erythrozyten 4,2, Hämoglobin 90 %. Neutrophile 90 %; Lymphozyten 10 %. Im Röntgenbilde intensiver Schatten im rechten oberen Lungenfeld. Man dachte an ein abgesacktes Empyem. Bei der Operation stellte sich aber heraus, daß ein Tumor vorlag, der sich bei der histologischen Untersuchung als ein Ganglioneurom erwies. Das Kind wurde gesund; Metastasen sind nicht aufgetreten.

Er. Schiff.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Zur Frage der Infektionsverhütung in Anstalten. Von *Freund*. (Aus dem städt. Kinderobdach und dem städt. Säuglingsheim zu Breslau.) Mon. f. Kinderh. (Festschr. f. *Czerny*). 1923. Bd. XXV. S. 158.

Das Boxensystem nach Lesage erwies sich, wohl ausschließlich infolge der Ventilationsdämpfung, als sehr zuverlässig in der Verhinderung der Infektionsübertragung. *Rhonheimer.*

Anthropometrische Untersuchungen an Schulkindern in Österreich. Von *C. Pirquet*. Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. Bd. 2. u. 3. H. S. 63.

Exakte Messungen an einem großen Material (148 269 Untersuchungen). In Übereinstimmung mit *Wood* ergab sich, daß ältere Kinder bei derselben Körperlänge ein größeres Gewicht haben als jüngere. Dasselbe gilt für die Sitzhöhe.

Eine Tafel des Körpergewichtes für Knaben und Mädchen nach Körperlänge und Alter ist beigefügt. *Ernst Färber.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Neuere Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Von *Rietschel.* Med. Klin. 1923. S. 1468.

Sammelreferat. *Kochmann.*

Über die Resorption des Chinins nach subkutaner und intramuskulärer Injektion. Von *E. Boecker.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. 1. H.

Verf. bezweifelt auf Grund seiner Tierversuche, daß mit subkutanen und intramuskulären Injektionen Chinindepots angelegt werden können, und meint, daß in der Regel der größte Anteil des Alkaloids binnen kurzer Zeit in die Blutbahn, aus der es auch rasch ausscheidet, gelangt und nur therapeutisch gleichgültige Reste an der Applikationsstelle zurückbleiben. *Feilchenfeld.*

Zur Frage der therapeutischen Kolloidmetallwirkung. Von *Eugen Kramár* und *Tomcsik.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1328.

Sowohl nach Injektionen von Metallsalzen wie von Proteinkörpern trat bei einer Versuchsperson eine Verminderung der Säureausscheidung durch den Harn auf (gemessen am NH_3-Koeffizienten). Es wird also mit der Anwendung von Kolloidmetallen eine ähnliche Reiztherapie geübt wie mit Heteroproteinen. *Kochmann.*

Über parenterales Kochsalzfieber. Von *H. Hoffmann* und *P. S. Meyer,* Universitäts-Hautklinik Berlin-Breslau. Klin. Woch. Nr. 4. 1924.

Bei der neuen Methode der Behandlung des Lupus vulgaris mit Kochsalzbreiumschlägen auf die Wundflächen hat sich folgendes gezeigt: Ungefähr 4 Stunden nach Anlegen des Verbandes steigt die Temperatur steil an, meist bis 39°; ist der Brei zu einer dünnen Kruste eingetrocknet, so sinkt die Temperatur zur Norm ab; der Kochsalzgehalt im Serum ist bedeutend erhöht und ebenso die Kochsalzausscheidung im Harn. Ob das Fieber auf die Resorption des Kochsalzes oder auf die gleichzeitige Resorption von Eiweißabbauprodukten aus den Wundflächen zu beziehen ist, kann nicht entschieden werden. *Bayer.*

The active Agent in Milk injections. (Das wirksame Prinzip der Milchinjektion.) Journ. of Amer. med. Ass. Bd. 82. 1924. S. 190.

Die gute Wirkung der Milchinjektionen bei gewissen Augenerkrankungen (Iritis, Iridocyclitis und Conjunctivitis gonorrh.) muß als Tatsache angesehen werden. Milchinjektionen sind auch prophylaktisch wirksam gegen Infekte des Auges nach Perforationen. Meist werden 3—15 ccm frische sterilisierte Kuhmilch intramuskulär gespritzt. Nach der Injektion tritt meistens Fieber auf, das einige Stunden anhält. Nicht in jedem Falle kommt es aber zu Temperatursteigerung. Ja, man kann auch beobachten, daß manche Patienten auf die eine Injektion nicht, auf eine weitere mit Fieber reagieren. Die Annahme *Schmidts* (Prag), daß der verschiedene Ausfall der Reaktion auf die verschiedene Empfindlichkeit der mit Milch gespritzten Patienten beruht, lehnen die Verfasser ab. Sie bringen die verschiedene Reaktionsweise mit dem verschieden großen Bakteriengehalt der Milch in Zusammenhang. Die Verfasser glauben also, daß die Fieberreaktion nach der Milchinjektion durch die in der Milch enthaltenen Bakterien veranlaßt wird. Tierversuche ergaben, daß, wenn die Milch pro

Kubikzentimeter 1000 Keime enthält, Fieber nicht oder kaum auftritt, daß hingegen bei 300 000 Keimen ausgesprochene Fieberreaktion zu beobachten ist. Sie fanden ferner, daß nicht nur die lebenden Keime, sondern auch die abgebaute Körpersubstanz der Bakterien, wahrscheinlich auch die Bakterientoxine, wenn sie mit der Milch eingespritzt werden, Temperatursteigerungen hervorrufen können. Die nativen Milchproteine selbst sind unwirksam. Die klinische Beobachtung zeigte, daß die Injektion bakterienarmer Milch therapeutisch unwirksam ist. Die Milchreaktion ist also nicht durch die Milch bedingt. Um therapeutische Erfolge zu erzielen, muß also eine Milch gespritzt werden, die reichlich Bakterien enthält.

Er. Schiff.

Preliminary Report on the Kottmann Reaction in Children. (Vorläufige Mitteilung über die Kottmannsche Reaktion bei Kindern.) Von *J. D. Lyttle* und *L. P. Sutton*. Amer. Journ. Dis. Child. Bd. 26. 1923. S. 179.

Methodik: 1 ccm klares Serum, 0,25 ccm 0,5 % ige KJ-Lösung. 0,3 ccm 0,5 % ige $AgNO_3$ leicht schütteln und 5 Minuten lang mit einer 500-Watt-Mazdalampe von 25 cm Entfernung belichten. Dann wird ½ ccm Hydrochinon (0,25 % ig) hinzugesetzt und die Farbenänderung notiert. Die Endfärbung ist dunkelrotbraun. Normalerweise ist die Reaktion nach 10 Minuten beendigt. Ist dies schon nach 5 Minuten der Fall, so liegt eine beschleunigte Reaktion vor. Am besten wird zur Ausführung der Probe Nüchternblut verwandt. Untersucht sind 106 Fälle im Alter von 3 Wochen bis 12 Jahren; sie wurden in 5 Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1: Kontrollkinder ohne Infekte und inkretorische Störungen.
„ 2: Akute Infekte.
„ 3: Herzkrankheiten.
„ 4: Endokrine Störungen und Idiotie.
„ 5: Chorea.

Resultate: In Gruppe 1 meist normale Reaktion; nur in einem Falle verzögert bei einem Kinde, das therapeutisch Brom erhielt. (Nach *Kottmann* verzögert Brom die Reaktion. Dasselbe tut auch das Jod.)

Gruppe 2: Bei schweren Infekten beschleunigte Reaktion; nur in 2 Fällen leichte Verzögerung. Die Ursache hierfür konnte nicht festgestellt werden.

Gruppe 3: In 10 Fällen von 19 normale Reaktion.

In einem Falle von Hypothyreoidismus verzögerte. 2 Fälle von Kretinismus, die mit Schilddrüse behandelt worden sind, zeigten eine beschleunigte Reaktion.

Gruppe 4: meist beschleunigte Reaktionen.

Gruppe 5: Von 15 Fällen 1 mal verzögerte, 4 mal normale und 9 mal beschleunigte Reaktion. Die schweren Choreafälle beschleunigten alle. Auf Grund dieser Beobachtungen wird therapeutisch Schilddrüsensubstanz empfohlen. Verf. machten hiermit gute Erfahrungen. *Er. Schiff.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

The Value of the low Fluid Content of the Butter Flour Mixture. (Der Wert des niedrigen Flüssigkeitsgehaltes der Buttermehlnahrung.) Von *Harry M. Greenwald*. Arch. of Paediatrics. 40. 1923. S. 812.

Zunächst bespricht Verfasser die Bedeutung der flüssigkeitsarmen Ernährung und anschließend daran die Indikationen der Buttermehlnahrung. Sie ist indiziert bei der künstlichen Ernährung gesunder Säuglinge, bei exsudativer Diathese, bei Frühgeburten, wenn Frauenmilch nicht zur Verfügung steht, bei atrophischen und spasmophilen Kindern und schließlich im Reparationsstadium nach Ernährungsstörungen. Die Ernährung mit Buttermehlnahrung ist kontraindiziert bei allen mit Durchfall einhergehenden Erkrankungen. *Er. Schiff.*

Die Leistungen der weiblichen Brust beim Abdrücken und über abgekochte Frauenmilch. Von *E. Thomas*, Universitäts-Kinderklinik Köln. Klin. Woch. Nr. 40. 1923.

Es wird an die *Martin*schen Ausführungen angeschlossen. Die Folgerung *Martins*, daß abgekochte Frauenmilch dasselbe leistet wie unabgekochte, wird als durch zu einseitiges Material belegt abgelehnt. Die weibliche Brust ist auch ohne den Saugreiz des Kindes voll leistungsfähig. *Bayer.*

Blood in Milk. (Blut in Milch.) Von *J. A. Abt.* Arch. of Paediat. 1923. Vol. 40. S. 719.

Bei einer sonst vollkommen gesunden 35 jährigen Primipara entleerte sich aus den Brustdrüsen eine schokoladenfarbene Milch. Die chemische und mikroskopische Untersuchung ergab, daß diese Farbe durch Anwesenheit von Blut hervorgerufen wurde. Eine Ursache für die Blutung konnte nicht festgestellt werden. Das Blut kann aus Wunden der Brust herrühren. Es kann aber auch ohne äußere Ursache zu Blutbeimischungen zu der Milch kommen. Am häufigsten wird dies verursacht durch intrakanalikuläres Myxom oder Papillom, manchmal kann auch Karzinom zu derselben Erscheinung führen, wie auch chronisch zystische Mastitis zu Blutungen führen kann. Kuhmilch enthält häufiger Blut, als dies im allgemeinen angenommen wird. *Er. Schiff.*

The Effect of inadequate Diets on the inorganic Salt Content of Mothers Milk. (Der Einfluß von nicht entsprechender Ernährung auf den anorganischen Salzgehalt der Frauenmilch.) Von *A. M. Courtney.* Amer. Journ. of Dis. Fr. Child. Bd. 26. 1923. S. 534.

Bei 4 stillenden Frauen, die während der Laktation sich mangelhaft ernährt hatten, wurden Milchanalysen ausgeführt. Bestimmt wurden Ca, Mg, Gesamt-P, Cl, Na, K, ferner der Kalk- und Phosphorgehalt im Blutserum des Kindes. Fall 1: Die Nahrung der Mutter war kalorisch minderwertig. Sie nahm weder Gemüse noch Obst zu sich. Ihr Kind war bei der Aufnahme in die Klinik 7 Monate alt und wog 7250 g. Es war rachitisch und litt an Krampfanfällen. Die Frauenmilch enthielt wenig Kalk und Magnesium und hatte einen über das Normale liegende K- und P-Gehalt. Fall 2: Die Nahrung der Mutter war kalorisch minderwertig, sie enthielt wenig Fett, sehr wenig Milch; es bestand ein Mangel an Obst und Gemüse; hingegen bestand eine reichliche Aufnahme von Kohlehydraten. Das 12 Monate alte Kind wog annähernd 10 kg und kam in die Klinik wegen Rachitis und Tetanie zur Aufnahme. Blut-Ca beim Kinde 5,2, P 6,8. Die Frau hatte reichlich Milch. Der Ca- und Mg-Gehalt der Milch war erniedrigt, Na und Cl normal, K und P höher als in der

Norm. Fall 3: Die Nahrung der Mutter kalorisch ungenügend; sie enthielt wenig Fett und viel Eiweiß; sie nahm nur wenig Milch und nur wenig Obst und Gemüse zu sich. Sie hatte Zwillingskinder. Im Alter von 4 Monaten wog das eine 5900 g; das andere 6200 g. Sie wurden in die Klinik wegen Husten und Fieber aufgenommen. Beide litten an Rachitis und waren anämisch. Blutkalk bei dem kleineren Kind 9,2, P 2,6; bei dem anderen Ca 9,7, P 4,6. Die Milch der Mutter enthielt wenig Ca und Mg, K und P fast normal, Mg höher, Cl geringer als in der Norm. Fall 4: Die Nahrung der Mutter war kalorisch unzureichend. Sie enthielt viel Eiweiß und wenig Kohlehydrate. Sie trank keine Milch, und außer Kartoffel nahm sie weder Obst noch Gemüse zu sich. Das Kind wog mit 6 Monaten 6200 g und bekam außer Frauenmilch von Zeit zu Zeit auch etwas Kuhmilch. Es war rachitisch. Blut-Ca 9,2, P 2,8; die Mutter hatte nur wenig Milch. Ca und P in der Frauenmilch wie auch Mg waren vermindert. K normal, Na und Cl reichlich.

Die biologische Wirkung des Nitrats und seine Bedeutung für die Hygiene der Ernährung. Von *Heinrich Bart.* Arch. f. Hyg. 91. Bd. H. 1/2.

Stickoxydul in feuchter Atmosphäre („Nitral") wirkt bei erhöhtem Druck auf Mikroorganismen bakterizid. Frische Vollmilch konnte mittels Nitralbehandlung derart konserviert werden, daß sie sich mindestens einen Monat lang auch bei höheren Temperaturen und auch bei längerem Bahntransport frisch erhielt und keiner gesundheitsschädlichen Wirkung anheim fiel. Auch Fleisch und Fisch konnten mit Nitralbehandlung gut konserviert werden. Beigefügt ist ein Gutachten der Heidelberger Kinderklinik (*Moro*), daß die Nitralmilch von den Säuglingen gut genommen und gut vertragen wurde, und daß das Nitralverfahren als Milchkonservierungsverfahren zur Versorgung von Städten mit einwandfreier Milch geeignet erscheint. Eingehenderes über das Nitralverfahren und die vielen Versuchsberichte können hier nicht referiert werden. *Feilchenfeld.*

The History of Cod Liver Oil as a Remedy. (Die Geschichte des Lebertrans als Heilmittel.) Von *R. A. Guy.* Amer. Journ. of Dis of Childr. Bd. 26. 1923. S. 112.

Als Arzneimittel wurde Lebertran zuerst in England von *Darbey* 1789 angewandt gegen Rheumatismus und wurde in den nächsten Jahren ein populäres Heilmittel gegen rheumatische Beschwerden. *Bardsley* schreibt 1807, daß er in manchen Fällen von Rheumatismus Wunderwirkungen von Lebertran gesehen hat. In den nächsten 30 Jahren geriet der Lebertran allmählich in Vergessenheit bis 1841 *Bennet*, der das Mittel in Deutschland kennenlernte, es in England wieder eingeführt hat. Nach demselben Autor soll Lebertran in Holland schon längst ein Volksmittel gegen die Rachitis gewesen sein. Die erste Mitteilung über die therapeutischen Wirkungen des Lebertrans stammt von dem Deutschen *Schenk* 1822. Die erste Mitteilung über die Lebertranbehandlung der Rachitis wurde von *Schütte* in einer deutschen Zeitschrift 1824 veröffentlicht. Einige Jahre später wurde der Lebertran in Frankreich eingeführt. Die erste französische Mitteilung über den Lebertran ist von *Villards* 1836 veröffentlicht worden. *Er. Schiff.*

A Proof of the Regulatory Influence of Cod Liver Oil on Calcium and phosphorus Metabolism. (Untersuchungen über den regulatorischen

Einfluß des Lebertrans auf den Ca- und P-Stoffwechsel.) Von *C. A. Park, Guy und Powers.* Amer. Journ. of Diseas. Child. Bd. 26. 1923. S. 103.

5 Versuchsreihen an Ratten. Als Grundnahrung kam ein Futter mit geringem Ca-Phosphor- und A-Vitamingehalt zur Anwendung. Zu dieser wurde dann Calcium carbonicum und Natrium phosphoricum in verschiedenen Proportionen zugesetzt. Nach 35 Tagen wurden die Tiere getötet und das Blut analysiert. In einer anderen Versuchsreihe wurde den Tieren zu derselben Nahrung noch Lebertran zugeführt.

1. Versuch: Die Nahrung enthielt nur Spuren von Ca und geringe Mengen anorganischen P (0,29 %). Bei der Blutanalyse zeigte sich eine starke Erniedrigung des Blutkalkes und eine leichte Herabsetzung der anorganischen P-Werte. Die histologische Untersuchung der Knochen zeigte rachitische Veränderungen. Bei Ratten, denen zu derselben Nahrung noch Lebertran hinzugesetzt wurde, war der Kalkgehalt des Blutes normal und die P-Werte kaum verändert.

2. Versuch: Die Nahrung enthielt nur Spuren von Kalk, aber der P-Gehalt entsprach fast dem Optimum (0,38 %). Der Blutkalk betrug nach 35 Tagen 5,6 %, der anorganische P 7,9 mg-%. In den mit Lebertran behandelten Fällen verhielt sich der Blutkalk normal (9,1 %) der anorganische Phosphor zeigte keine Änderung.

3. Versuch: Die Nahrung enthielt nur Spuren von Kalk, aber reichlich anorganischen Phosphor (0,6 %). Nach 35 Tagen betrug der Blutkalk 4,2 °, der anorganische P 11,1 mg-%. Bei der histologischen Untersuchung deutliche Rachitis (kalkarme Rachitis). Nach 10 tägiger Lebertranzufuhr zu derselben Nahrung war der anorganische P nicht verändert, der Kalkgehalt fast normal (8,6 mg-%).

4. Versuch: Kalk und Phosphorgehalt der Nahrung optimal (0,66 % Ca, 0,47 % P). Nach 35 Tagen sind Kalk- und P-Werte vielleicht etwas erniedrigt. Lebertranzufuhr blieb ohne Einfluß. Bei der histologischen Untersuchung der Knochen normale Verhältnisse.

5. Versuch: Bei dieser Kost mit einem Überschuß von Kalk (1,42%) und wenig P (0,26 %) entwickelt sich stets Rachitis (phosphorarme Rachitis). Nach 35 Tagen war der Blutkalk vermehrt (10,1 mg). Der Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor extrem vermindert (1,3 mg). Bei der Sektion typische Rachitis. Bei den mit Lebertran behandelten Tieren war der Blutkalk unverändert, der anorganische P vermehrt (6 mg-%).

Die Untersuchungen zeigen also, daß bei Disproportion von Kalk und Phosphor in der Nahrung eine ähnliche auch im Blut nachzuweisen ist, wenn kein Lebertran zugeführt wird. Lebertran wie auch die Ultraviolettbestrahlung wirken wahrscheinlich dadurch, daß sie eine optimale Ausnützung von Kalk und P herbeiführen. *Er. Schiff.*

A comparison of the value of milk and oranges as supplementary lunch for underweight Children. (Ein Vergleich des Wertes von Milch und Orangen als Zusatzfrühstück bei untergewichtigen Kindern.) Von *M. S. Chancy.* Amer. Journ. of Dis. of Child. Bd. 26. S. 337. 1924.

Ein Zusatzfrühstück kann bei unterernährten Kindern den Ernährungszustand günstig beeinflussen. Am wirksamsten sind Apfelsinen, wahrscheinlich infolge ihres Vitamingehaltes, weniger günstig wirkt die Milch, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil sie weniger Vitamine enthält und den Appetit ungünstig beeinflußt. *Er. Schiff.*

Über die Beeinflussung der Tuberkulinreaktion durch die vitaminarme Ernährung. Von *Carl Prausnitz* und *Friedrich Schilf.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 102.

Skorbutkranke, mit Tuberkelbazillen infizierte Meerschweinchen, reagieren auf Tuberkulin viel schwächer als die ebenfalls infizierten Kontrolltiere; außerdem bewirkt Tuberkulin bei ihnen Temperatursenkung, während die normal ernährten Tiere mit Fieber reagieren. *Kochmann.*

Die inaktivierende Wirkung der Reduktion auf die Vitamine. — Ein Versuch zur Erklärung des Milchnährschadens als eine endogene Avitaminose. Von *St. Ederer* und *E. Kramár*, Kinderklinik Budapest. Klin. Woch. Nr. 50. 1923.

1. Durch Reduktionsversuche an Stuhlextrakten und Harn wird gezeigt, daß Reduktionsvorgänge den Urobilingehalt der Exkrete erheblich vermindern.

2. Wurden alkoholische Auszüge von Malzextrakt und Trockenmilch der Reduktion unterzogen, so war die Vitaminwirkung der Auszüge herabgesetzt.

3. Daß beim Milchnährschaden im Darm starke Reduktionsvorgänge stattfinden, zeigt das Verhalten der Gallenfarbstoffe an. „Bei einer gewissen Veranlagung tritt durch eine bestimmte Korrelation der Nahrungsbestandteile" eine Steigerung der Reduktionsvorgänge ein, die Vitamine werden stärker reduziert, der Körper verarmt an Vitaminen, es entwickelt sich das Bild des Milchnährschadens. *Bayer.*

Laktation und Vitaminmangel. Von *A. Eckstein* und *A. Szily*-Freiburg i. Br. Klin. Woch. 1924. Nr. 1.

Es wurden Versuche an Ratten angestellt mit einer an Faktor-A-fett- und phosphorfreien Nahrung. Es zeigte sich in Übereinstimmung mit den Versuchen anderer Autoren, daß Rachitis bei den Tieren nur dann zu erzeugen war, wenn mit der Fütterung der mangelhaften Nahrung in einem bestimmten Alter begonnen wurde. Wurde Muttertieren diese Nahrung verabfolgt, so traten bei den saugenden Jungen schwere Wachstumsstörungen auf und Kataraktbildungen an der Linse. *Bayer.*

Über die Abhängigkeit des Geburtsgewichtes des Neugeborenen vom Vitamingehalt der mütterlichen Nahrung. Von *H. Katz* und *W. König.* I. Univ.-Frauenklinik Wien. Klin. Woch. Nr. 45. 1923.

Ein sicherer Einfluß des Vitamingehaltes der mütterlichen Nahrung auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen ist an dem großen Material der Vor- und Nachkriegszeit nicht festzustellen. *Bayer.*

Über die Bedeutung des Vitamins B bei natürlicher Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Von *Luciano Corda.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. 2. H.

Es wurde festgestellt, daß Spargel einen bemerkenswerten Gehalt an Vitamin B besitzt und die Entstehung von Beri-Beri verhindert. Das im Spargel enthaltene Vitamin B erhält den Tauben auch bei alleiniger Fütterung mit poliertem Reis die natürliche Immunität gegen Milzbrand. Hungernde Tauben sind mit der sonst ausreichenden Dosis von Vitamin B in den Spargeln nicht vor Milzbrand zu schützen; die Immunität der Tauben gegen Milzbrand scheint nicht ausschließlich vom Vitamin B abzuhängen. *Feilchenfeld.*

Über Keratomalazie bei Kindern. Von *Richard Hamburger*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1301.

Die Diagnose der Xerophthalmie beim Säugling ist im Anfangsstadium schwierig. Fehldiagnosen führen zu therapeutischen Unterlassungssünden. Es ist ratsam, auch an verdächtige Fällen immer Lebertran zu geben, zumal seine Unschädlichkeit selbst bei Frühgeburten und dyspeptischen Erkrankungen erwiesen ist. Verf. hat den Lebertran auch in den Bindehautsack geträufelt, wodurch die Austrocknung der Conjunctiva verhindert wird. Wahrscheinlich findet auch hier Resorption statt. Pathogenetisch ist wichtig, daß auch Brustkinder erkranken können, wenn ihre Mütter zu wenig A-Vitamin mit der Nahrung aufnehmen. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen über Rachitis. Von *A. Eckstein*, Univ.-Kinderklinik Freiburg. Klin. Woch. Nr. 3. 1924.

Gereicht wurde den Ratten ein Nahrungsgemisch, das frei von Vitaminfaktor A, von Fett und Phosphor war. Rachitissymptome sind nur auszulösen, wenn die Tiere in einem bestimmten Alter (6. und 7. Lebenswoche) den Versuchsbedingungen unterzogen werden; hierbei wirken Bestrahlungen prophylaktisch und therapeutisch gut. Die Wachstumshemmungen aber sind bei allen Altersklassen auszulösen und sind nicht durch Bestrahlungen beeinflußbar. *Bayer.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Untersuchungen über die Physiologie der Lichtwirkungen. Zweite Mitteilung: Lichtbäder und Serumkalkspiegel. Von *Rothman* und *J. Kallenberg*, Univ.-Hautklinik Gießen. Klin. Woch. 1923. Nr. 37/38.

Der Serumkalkspiegel zeigt eine beträchtliche Erhöhung unter den Bestrahlungen mit Quarzquecksilberlampen. Auch ist eine nach Aussetzen der Lichtbäder längere Zeit fortbestehende Erhöhung festgestellt worden. Die Einwirkung des Lichtes wird erklärt mit einer Sympathikushypotonie: Kalziumkonzentrationsverminderung in der Haut, Kalziumerhöhung im Blut, Sinken von Blutdruck und Blutzellen. *Bayer.*

Blutkalk und Lichtbehandlung bei Rachitis. Von *W. Kneschke*, Städt. Säuglingsheim Dresden. Klin. Woch. Nr. 42. 1923.

Es wurde das Verhalten des Blutkalkspiegels unter Quarzlichtbestrahlungen bei normalen und kranken Säuglingen (Spasmophilie, Rachitis, Barlow) und Frühgeburten kontrolliert. Teils bestätigen die Ergebnisse die Befunde anderer Autoren, teils ist das Material zu gering, als daß allgemeingültige Schlüsse daraus zu ziehen wären, wie Verfasser es tut. Bei florider Rachitis waren die Kalkwerte meist unter dem Normalen. (Aus der Erhöhung der Kalkwerte einen Schluß auf die Besserung der Rachitis zu ziehen, ist wohl nach den Studien *Rothmanns* und *Kallenbergs* nicht ohne weiteres zulässig. Ref.) *Bayer.*

The Treatment of infantil Tetany with ultraviolet Radiation. (Behandlung der infantilen Tetanie mit ultravioletten Strahlen.) Von *A. Hoag*. Amer. Journ. of Disease of Child. Bd. 26. 1923. S. 186.

11 tetanische Kinder wurden mit künstlicher Höhensonne bestrahlt, 4 Kontrollfälle bekamen Lebertran. Der Verlauf der Erkrankung wurde

durch die Kontrolle der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit, ferner durch Blutkalkbestimmungen verfolgt. Die Kinder erhielten als Nahrung Milch bzw. Milchverdünnungen. In 6 Fällen von manifester Tetanie führte die Bestrahlung zur Heilung. Nur bei einem Kinde kam es nach der ersten Bestrahlung zu einem Krampfanfall. Mit Besserung der klinischen Erscheinungen nahm auch der Kalkgehalt des Blutes zu; die durchschnittliche Dauer der Erkrankung betrug 13 Tage; die mechanische Übererregbarkeit verschwand in 4—8 Tagen. Dasselbe Verhalten zeigten auch Kinder mit latenter Spasmophilie. Bei den mit Lebertran behandelten Kindern traten erst nach mehreren Wochen normale Kalkwerte im Blutserum auf. Um den Serumkalk um 1 mg-% zu steigern, war eine Bestrahlungsdauer von 50 Minuten erforderlich (Lampenabstand 50 cm).

Er. Schiff.

Zur Pathogenese des Röntgenkaters. Von *H. Bernhardt*, I. Med. Univ.-Klinik Berlin. Klin. Woch. Nr. 39. 1923.

Bei Patienten mit ausgesprochenen Röntgenkatersymptomen zeigte sich Absinken der Erythrozytenzahlen, der Trockensubstanz, des Blutkochsalzspiegels, Erhöhung oder Gleichbleiben der refraktometrisch gemessenen Serumeiweißwerte und eine Änderung des Harnsäure- und Phosphorsäurestoffwechsels im Sinne eines stärkeren Zellzerfalles. Die Erhöhung des Serumeiweißes bei gleichzeitiger Hydrämie wird mit einem Einströmen von stark eiweißhaltiger Gewebsflüssigkeit erklärt. *Bayer.*

Encephalographische Erfahrungen im Säuglingsalter. Von *Alfons Mader.* Med. Klin. 1923. S. 1427.

Verf. hat die *Bingel*sche Methode bei 20 Säuglingen angewandt. Mehrfach kam es bei der Ausführung der Lufteinblasung zu schweren Asphyxien, einmal führte eine solche zum Tode. Angesichts solcher Resultate erscheint es dem Ref. geboten, aufs schärfste gegen solche Versuche zu protestieren, zumal die Methode weder diagnostisch noch therapeutisch im Säuglingsalter irgendwelche Erfolge zu verzeichnen hat. *Kochmann.*

The Factor of the Position of the Diaphragm in Roentgen-Ray Diagnosis of enlarged Thymus. (Die Bedeutung der Lage des Zwerchfells für die Röntgendiagnostik der vergrößerten Thymus.) Von *H. J. Gerstenberger.* Amer. Journ. Dis. Child. 1921. Bd. 21. S. 534.

Bei einem 17 Monate alten, an Asthma leidenden Kinde zeigte das Röntgenbild einen scharf begrenzten Schatten in der Thymusgegend. Eine Pulsation war nicht feststellbar, auch hing der Schatten weder mit dem Herzen noch mit dem Gefäßband zusammen. Er wurde als ein Thymusschatten aufgefaßt. Auffallend war, daß diese Schattenbildung nur in einer bestimmten Respirationsphase zu sehen war. Er kam zum Vorschein bei tiefer Exspiration und verschwand bei forcierter Einatmung. Wenn der Schatten sichtbar war, so stand das Zwerchfell auffallend hoch, wenn er verschwand, ganz tief. Dieses Moment muß bei der Röntgendiagnostik der Thymusdrüse berücksichtigt werden. *Er. Schiff.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Observations on the effect of complemental Feeding in New-born Infants. (Beobachtungen über den Erfolg der Zusatzfütterung bei neugeborenen

Kindern.) Von *A. H. Bachmann.* Amer. Journ. of Dis. of Child. Bd. 26. 1923. S. 349.

Die initiale Gewichtsabnahme neugeborener Kinder ist nicht allein dadurch bedingt, daß die Ausscheidungen die Einnahmen übersteigen, sondern auch durch vermehrte Verbrennung von Fett und von Kohlehydraten. Hieraus folgt, daß, um diese Verluste zu decken, eine Zusatznahrung in den ersten Lebenstagen des Kindes zu verabreichen ist. Krankheitserscheinungen bei diesem Vorgehen hat Verf. nicht beobachtet. Der initiale Gewichtsverlust ist bei den so ernährten Kindern geringer, und das Geburtsgewicht wird schneller wieder erreicht. An 511 gesunden neugeborenen Kindern wurden solche Versuche ausgeführt. Gruppe 1: Kontrollfälle, Gruppe 2: Zusatznahrung: steriles Wasser, Gruppe 3: 5 % Traubenzucker in Ringerlösung, Gruppe 4: 10 % Traubenzucker in Ringerlösung; Gruppe 5: Eiweißmilch; Gruppe 6: ¼ Milch mit Dextrinmaltose; Gruppe 7: 240 g Milch, 660 Wasser und Milchzucker; Gruppe 8: ⅓ Milch plus Milchzucker; Gruppe 9: kondensierte Milch.

Von diesen Nahrungen erhielten die Kinder nach der Brustmahlzeit ca. 60 ccm. Am wirksamsten erwiesen sich hierbei die kohlehydratreichen Gemische. *Er. Schiff.*

Ist die Entwicklung der Neugeborenen abhängig von der mütterlichen Ernährung? Von *Aug. Hillejahn.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 109.

Verf. kommt zum Schluß: „Die Frucht ernährt sich rücksichtslos auf Kosten der Mutter.“ *Kochmann.*

Rickets in an infant of thirty four days. (Rachitis bei einem 34 Tage alten Kinde.) Von *E. C. Dunham.* Amer. Journ. of Dis. of Child. Bd. 26. 1923. S. 154.

Bei einem 34 Tage alten künstlich ernährten Kinde bestand eine ausgesprochene Rachitis, die klinisch, radiologisch und bei dem 2 Wochen nach der Aufnahme in die Klinik erfolgten Tode des Kindes auch histologisch einwandfrei festgestellt wurde. Der Kalkgehalt des Blutes war normal, der Phosphorgehalt um die Hälfte des normalen Wertes herabgesetzt. Die Mutter lebte während der Gravidität unter schlechten Verhältnissen. Sie bewohnte eine enge dunkle Wohnung und hat sich mit Milch, Brot, Kartoffeln und Makkaroni ernährt. In den letzten Monaten der Schwangerschaft erkrankte sie an Osteomalazie. *Er. Schiff.*

Erfahrungen mit der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung. Von *Poulsen*-Kopenhagen. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 539. (Festschrift für *Czerny.*)

Von 53 mit Buttermehlnahrung behandelten Fällen 43 günstige Resultate, 10 Versager. *Rhonheimer.*

The Importance of early Administration of intraperitoneal Infusions in dehydrated Infants. (Die Wichtigkeit frühzeitiger Anwendung intraperitonealer Infusion bei Wasserverlusten des Säuglings.) Von *D. C. Wharton Smith, E. H. Kerper.* Arch. of Paediatry. Bd. 40. 1923. S. 588.

Intraperitoneal verabreichte Salzlösung wird schnell resorbiert und ist in allen Fällen von Dehydratation anzuwenden. Verf. empfiehlt, öfters kleinere Mengen zu injizieren und nicht große Mengen der Salzlösung auf

einmal zu spritzen. Die besten Wirkungen erzielt man, wenn die Infusion frühzeitig angewandt wird, bevor noch extreme Wasserverluste eingetreten sind. *Er. Schiff.*

The Treatment of congenital Hyperthrophic Pyloric Stenosis. Medicine versus Surgery. (Die Behandlung von kongenitaler hypertrophischer Pylorusstenose. Interne gegenüber chirurgischer Behandlung.) Von *Leonard Findlay.* The British Journ. of Children Diseases. Vol. XI. Nr. 229—231. S. 1.

Verf. kommt zu dem Resultat, daß die interne Behandlung ebenso gute, wenn nicht bessere Resultate gibt als die operative. Die Behandlung im Privathause ist wegen der besseren Pflegemöglichkeit erfolgreicher als im Krankenhaus.

Bei ganz jungen Kindern sofort im Anschluß an den Beginn der Symptome empfiehlt Verf. die operative Behandlung, weil die Kinder in diesem Stadium sich im besten Ernährungszustand befinden. Aber auch bei diesen Fällen sah Verf. bessere Erfolge bei häuslicher Pflege.

Für die Behandlung ist es besonders vorteilhaft, unmittelbar nach dem Brechakt das Kind erneut zu füttern. Das vorübergehende Verschwinden der Symptome nach dem Erbrechen schafft die günstigsten Bedingungen für das Beibehalten der Nahrung. *Robert Cahn.*

Vergleiche zwischen dem Vaginalbazillus Döderleins und dem Bacillus acidophilus des Säuglingsdarmes. Von *K. W. Jötten.* Arch. f. Hyg. Bd. 91. H. 3/4.

Verf. kommt auf Grund seiner vergleichenden Untersuchungen zu dem Resultat, daß beide Bakterienarten „sicherlich als identisch anzusprechen sein dürften“. Sie gehen wahrscheinlich von der Mutter intra partum auf den Säugling über und lassen sich schon nach einigen Tagen im Säuglingsdarm mit den auch in der Vagina vorgefundenen Streptococcus lacticus und Bacillus bifidus als die vorherrschenden Bazillenarten nachweisen. *Feilchenfeld.*

Sulla anatomia patologica delle gastro entereti dei lattanti (emorragie emosiderosi, alterazioni, flogistico-degenerative). (Über die pathologische Anatomie des Magen-Darm-Traktus der Säuglinge (Hämorrhagie, Hämosiderosis, eitrig-degenerative Veränderungen.) Von Dr. *A. F. Canelli*-Turin. Riv. d. Clin. Ped. 1923. S. 93.

Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus kann man mindestens zwei große Gruppen von Gastro-Enteritis der Kinder unterscheiden: A. Gastro-Enteritis *mit* degenerativen (und entzündlich-degenerativen) Veränderungen der Organe, parenchymalen Blutungen, Hämosiderose und Magen- und Darmblutungen. B. Gastro-Enteritis *ohne* sichtbare degenerative Organveränderungen. Die Blutungen, manchmal nur durch die histomikrochemischen Untersuchungen ersichtlich, befinden sich in den letzten Teilen des Duodenums und des Ileums, im Wurmfortsatz, in den Biegungen des Kolons, im Mastdarm, in der Leber, in den Nieren und im Pankreas. Vielleicht bestehen Beziehungen zwischen bestimmten intertriginösen Ekzemen in der Perianal- und der Perigenitalgegend und den hämorrhagischen Magenerosionen. Ein solches Verhältnis könnte aus der von der Diarrhöe abstammenden Alkaliepenie und aus der folgenden Hyperazidität seinen Ursprung nehmen. Die Hämosiderose kommt oft

in der Leber, in der Milz, in den Nieren, in den Hoden und in den lymphatischen Bauchdrüsen vor. Die Entartungen, die am meisten vorkommen, sind: die Verfettung und die amyloide Degeneration; sie greifen die Leber, die Nieren, die Darmblutgefäße und die Darmganglien an. Bei den atrophischen Kindern findet man die Hämosiderose sehr oft, und die Darmatrophie steht im kausalen Verhältnis zu den schweren Gastro-Enteritiden, von denen diese Kinder ergriffen werden. *K. Mosse.*

Über eine mit Ödemen einhergehende Form infektiöser Dickdarmerkrankung bei Säuglingen. Von *F. Müller* und *S. Paul.* Med. Klin. 1924. S. 144.

Verff. beobachteten eine kleine Epidemie einer ruhrartigen Erkrankung bei 16 Säuglingen, die mit dünnflüssigen, später schleimigen Stühlen, aber ohne Blut, einherging. In einigen Fällen wurden Pseudodysenteriebazillen gefunden. Regelmäßig war Bronchitis, meist auch Bronchopneumonie vorhanden, so daß es sich wohl um eine Form der Grippe gehandelt hat. Das Bemerkenswerteste war das Auftreten von Ödemen an den Füßen, auch im Gesicht, die ernährungstherapeutisch nicht zu beeinflussen waren. (Leider fehlen Mitteilungen über Urinbefunde. Ref.) Nur 2 Kinder kamen mit dem Leben davon; diese waren mit Frauenmilch und Malzsuppe ernährt worden. *Kochmann.*

The Acidity of the gastric Contents of Infants. (Die Azidität des Mageninhalts bei Kindern.) Von *Mc. Kun Mariott* und *L. T. Davidson.* Amer. Journ. Dis. Child. Bd. 26. 1923. S. 542.

Zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme wurde der Mageninhalt ausgehebert und die Ph kolorimetrisch bestimmt. Bei gesunden Brustkindern wurde im Durchschnitt ein Ph von 3,75 gefunden. Bei an chronischen und akuten Infekten leidenden Brustkindern Ph 4,74. Bei infektiösen Erkrankungen sinkt also die Magenazidität. Bei gesunden mit Kuhmilch ernährten Säuglingen wurde eine Ph von 5,3 gefunden, sie ist also geringer als bei Frauenmilchernährung. Bei länger dauernder Zufuhr von Kuhmilch steigt aber im Laufe der Zeit die Azidität des Mageninhaltes wahrscheinlich infolge einer funktionellen Anpassung der Magensekretion an die Kuhmilchnahrung. Bei kranken mit Kuhmilch ernährten Kindern wurden nur niedrige Magenaziditäten gefunden. Ph 5,35. Es wurden ferner Untersuchungen gemacht mit Milchsäuremilch. Der Vollmilch wurde 0,5—0,7 Milchsäure zugesetzt. Bei dieser Nahrung fanden die Verf. bei gesunden Kindern die Magenazidität Ph 3,71, bei kranken Kindern Ph 4,1, also annähernd dieselbe Zahl, wie sie bei gesunden Brustkindern gefunden wird.

Die Magenazidität des Säuglings auf der Höhe der Verdauung kann erniedrigt sein, bei geringer Säureproduktion oder wenn die Nahrung stark gepuffert ist. Die erstere Möglichkeit liegt bei Ernährungsstörungen und Infekten vor. Es ist erwünscht, in diesen Fällen eine normale Azidität in dem Magen herbeizuführen. Dies wird ermöglicht dadurch, daß wir die Pufferung der Milch durch Zusatz von Milchsäure aufheben. Eine mit Milchsäure angesäuerte Vollmilch kann bereits jungen Säuglingen mit Erfolg verabreicht werden. *Er. Schiff.*

Sul comportamento morfologico del sangue nei disturbi della nutrizione. (Über das morphologische Verhalten des Blutes bei den Ernährungsstörungen.) Von *de Angelis*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 641.

Bei den Fällen (9) mit einfacher Dystrophie fand sich manchmal das Hb bis auf 70 % gesenkt, die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen normal, letztere nur ausnahmsweise etwas vermehrt. Bei der Mehrzahl der Fälle (9) von Dystrophie mit chronischer Dyspepsie fanden sich Hb-Werte von 60 bis 70 %. Die r. Blk. sind von normaler Zahl oder etwas vermehrt, ebenso die w. Blk. Die Polynukleären überwiegen die Neutrophilen; manchmal ist die Zahl der großen Mononukleären vermehrt. Bei der Dekomposition (8 Fälle) sinken die Hb-Werte auf 40—50 %, entsprechende Verminderung der r. Blk. auf 2—3 Millionen. Regelmäßige Leukozytose von ca. 13 000 w. Blk. Innerhalb der w. Blk. keine Verschiebung. Bei der akuten Dyspepsie (10 Fälle) findet sich bei einem Teil der Fälle eine mittlere bis mäßige Leukozytose, während die Zahl der r. Blk. unverändert ist. Bei der Intoxikation geht das Hb parallel der Zahl der r. Blk. Bei dieser schweren Störung finden sich normale oder übernormale Hb-Werte. Die r. Blk. sind fast immer vermehrt, ebenso die weißen, in einem Falle 28 000. *K. Mosse.*

Über die Kolloidstabilität des Blutserums bei den Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Von *E. Nassau* und *W. Hendelsohn*, Waisenhaus und Kinderasyl Berlin. Klin. Woch. Nr. 14. 1923.

Es wurde mit der von *v. Daranyi*schen Methode der Ausflockung der Eiweißkörper durch Alkohol in abgestuften Kochsalzlösungen gefunden, daß bei akut ernährungsgestörten Säuglingen mit Störungen aller Zellfunktionen (Dünndarmerkrankungen) im Serum aphysiologische Stoffe auftreten. *Bayer.*

Zur echten angeborenen Phimose und „Pseudophimose" im ersten Lebensjahre. Von *E. Glaß.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 146.

Nur echte Phimosen sind zu operieren. Pseudophimosen werden durch Lösung mit der Knopfsonde in wenigen Sitzungen beseitigt. *Kochmann.*

Un caso di cutis laxa. (Ein Fall von Cutis laxa.) Von *Vaglio*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 321.

Familienanamnese o. B. Normale Geburt. Brusternährungsgewicht am 40. Tage, an dem das Kind in ärztliche Behandlung kommt, 3400 g. Die Haut hängt am ganzen Körper, auch im Gesicht in weiten Falten. Innere Organe o. B. *K. Mosse.*

Buchbesprechungen.

Finkelstein, H., und **F. Rohr,** *Die Behandlung der tuberkulösen Bauchfellerkrankungen im Kindesalter.* Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. VIII. Bd. H. 1. Halle, Carl Marhold.

Auf wenigen Seiten ist hier eine Zusammenstellung und kritische Würdigung der Therapie der Bauchtuberkulose vorgenommen, die die vorhandene reiche Literatur berücksichtigt und mit den eigenen Erfahrungen der Autoren vergleicht. Es werden unterschieden: 1. exsudative, 2. adhäsive und adhäsiv-knotige, 3. ulzeröse Formen. Die Diagnose der letzteren, der eigentlichen Darmtuberkulose, wird oft erst bei Sektionen gestellt, und selbst diese Form ist einer Heilung zugänglich, wenn die ulzerösen Prozesse nicht im Vordergrund stehen. Akuter Beginn ist bei allen Formen prognostisch günstiger als schleichender. Im allgemeinen kann die Lebensgefahr als beseitigt gelten, wenn ½ Jahr nach Beginn der Therapie das

Kind noch am Leben ist. Frische Schübe wurden allerdings noch nach 6 jähriger Latenzzeit beobachtet, so daß der Begriff der Heilung immer problematisch bleibt. Das Fieber hat prognostischen Wert nur bezüglich seiner Dauer, nicht seiner Höhe. Die Laparotomie ist abzulehnen. Freiluft- und Sonnenbehandlung, auch Quarzlampenbestrahlung, geben gute Resultate, bei rein exsudativen Formen auch feuchte Umschläge und Lichtbügel. Bei den knotigen Formen leistet die Therapie um so mehr, je weniger hart und abgegrenzt die Tumoren sind. Auffallend ist, daß in der Nachkriegszeit die Erfolge besser sind als vor dem Kriege (50 % gegen 85 %), was wohl auf die verbesserte Technik bezogen werden kann. Im Kriege wurden nur 35 % Erfolge verzeichnet. Die klinisch nachweisbare Darmtuberkulose bleibt jeder Behandlung gegenüber unbeeinflußt. Über Röntgentiefentherapie fehlen den Autoren leider ausreichende Erfahrungen; sie glauben, daß hierfür vorwiegend die knotigen Formen in Frage kommen. (Ref. kann diese Ansicht nach Erfahrungen am Material der Berliner Univ.-Kinderklinik vollauf bestätigen.) *P. Karger.*

Stern, William. *Psychologie der frühen Kindheit bis zum 6. Lebensjahre.* 3., umgearbeitete Auflage. Leipzig 1923. XVI, 473 S.

Die erste Auflage des Buches erschien 1914. Inzwischen wurde die deutsche kinderpsychologische Literatur durch die Werke von *Bühler* und von *Koffka* bereichert. Es ist erfreulich, daß nun auch *Sterns* Buch wieder vorliegt und daß *Stern* Veranlassung genommen hat, sich mit dem reichen Ertrag der kinderpsychologischen Literatur des letzten Jahrzehnts auseinanderzusetzen. Um es vorweg zu sagen: das Buch hat seinen Wert neben den Werken von *Bühler* und *Koffka* durchaus behalten. Die Auffassungen der Denkpsychologie (*Bühler*) und der Gestaltspsychologie (*Koffka*) wurden in engere Beziehung gesetzt zu *Sterns* Personalismus. Ferner wurde eine ausführliche Auseinandersetzung mit der Psychoanalyse (wohl zum erstenmal von wissenschaftlicher-psychologischer Seite und mit der Montessori-Methode) gegeben. Wir gehen hier nur auf diejenigen Kapitel ein, die gegenüber der ersten Auflage Neues bringen. Die allgemeine Auffassung von der geistigen Entwicklung des Kindes als einer Ausweitung des sensomotorischen Reflexbogens, wie es im Kapitel 3 gegeben wird, wird im 9. Abschnitt über das Trieb-, Gemüts- und Willensleben vertieft. *Sterns* an anderen Orten ausführlicher entwickelte Ansicht ist bekanntlich die: daß die Person eine unbewußte, zielstrebige Vieleinheitlichbkeit sei. Das Bewußtsein entsteht erst, wenn Konflikte den ungehemmten Lebensstrom irgendwie behindern. *Stern* hat jetzt erkannt, wie nahe seine Aufstellungen an die Grundanschauungen der *Freud*schen Schule heranführen, und man kann sagen, daß sein Personalismus durch die willige Aufnahme vieler *Freud*scher Gedanken sich bereichert hat.

Das gesunde Urteil des erfahrenen Beobachters zeigt sich gerade darin, wie diese fremden Gedankengänge kritisch und vorsichtig verwandt werden. Man hat ja bei den Arbeiten der *Freud*schen Schule immer den Eindruck gehabt, daß ihnen der entwicklungspsychologische Gesichtspunkt gänzlich fehlt. Sie haben keinen Blick für die Stadien des Reifungsprozesses, für das, was nach dem gesamten geistigen Zusammenhang des Kindes überhaupt möglich ist. Die Tatsache, daß es biologisch fundierte, über den gegenwärtigen Zustand hinausweisende Tendenzen, wie z. B.

im Spiel, gibt, wird von *Freuds* Anhängern ungebührlich übertrieben und gänzlich unkritisch zur Deutung anderer Tatbestände verwandt. An zahlreichen Stellen seines Werkes geht *Stern* darauf ein. Er zeichnet ein plastisches Bild des kindlichen Gesamtzustandes, und man wird ihm recht geben müssen, daß diejenige Gestaltung psychischer Zusammenhänge, die in der Pubertät als Sexualität erscheint, in der frühen Kindheit nicht in Erscheinung tritt. Man mag zugeben, daß „Partialtriebe", Elemente, die später in die Sexualität eingehen, schon vorhanden sind. Aber diese Elemente sind in dem Gestaltetsein des kindlichen Erlebens etwas ganz anderes als von Beginn der Pubertät an.

Neu hinzugekommen ist ferner ein Kapitel zur Soziologie des frühen Kindesalters. Es ist hier Veranlassung, auf ein dringendes Desideratum hinzuweisen. Wir besitzen noch immer keine wissenschaftlich einwandfreien und ergiebigen Beobachtungen über das proletarische Kleinkind. Alles, was an Beobachtungen vorliegt, ist den Kindern aus geistig entwickeltem und sozial gehobenerem Milieu gewidmet. Nicht nur die Soziologie, auch die Entwicklungspsychologie und die Frage nach der Bedeutung der Anlage würde sehr gefördert werden, wenn wir endlich auch Beobachtungen für das proletarische Kind besäßen. Die Besprechung möchte namentlich jüngere, an Kliniken tätige Ärzte und Ärztinnen auf die Lücke hinweisen, mit deren Ausfüllung sich ein kinderpsychologisch Interessierter die Sporen verdienen könnte. *Eliasberg*-München.

Bühler, Karl, *Die geistige Entwicklung des Kindes.* III. Aufl. Jena 1923. XX, 485 S. Mit 34 Abb. u. 1 Taf.

Bühlers Werk hat in 4 Jahren 3 Auflagen gehabt. Trotz der schnellen Abfolge ist das Werk dauernd fortgeschritten. Seinen eigenen Standpunkt hat es namentlich gegenüber der Strukturpsychologie vertieft und ausgearbeitet. Bekanntlich hat *Bühler* schon in der ersten Auflage die große Bedeutung der *Köhler*schen Untersuchungen eingehend gewürdigt (vgl. auch Besprechung von *Koffka*, Grundlagen der psychischen Entwicklung). Die Beobachtungen über anscheinend einsichtiges Verhalten von Anthropoiden in aktuell gegebenen optisch überschaubaren Wahrnehmungssituationen deutet *Bühler* im Gegensatz zu *Köhler* nicht als einsichtig, sondern er will sie durch Leistungen von der Stufe des Instinktes oder der Dressur durch den uneinsichtigen Einfall (Leistung des Assoziationsmechanismus), ferner nach den Prinzipien der Versuchs- und Irrtumsmethode durch die Lust und die Häufung der Erfolgshandlung erklären. Einsichtig ist für ihn nur eine mit irgendeinem Grade von Gewißheit einhergehende urteilende Sachverhaltserfassung. Hier scheiden sich die Wege *Köhlers* und *Bühlers*; aber ich glaube, wir müssen ihnen dankbar sein für ihren Streit; denn unsere Einsicht in das Wesen der Einsicht ist dadurch sehr gefördert worden.

Nur dieses Prinzipielle des Werks soll in dieser Besprechung ausführlicher hervorgehoben werden. Die Vorzüge, die schon seine 1. Auflage auszeichneten, die man selten in einem Buche vereinigt findet, die Einstellung in einen umfassenden biologischen Zusammenhang, die Tiefe der Probleme, die Schärfe des Gedankens und gleichzeitig die lebensvolle Plastik der Einzelschilderung können nur noch einmal gerühmt werden.

Eigenstes gibt das Buch in den Kapiteln über das Zeichnen in Parallele zur Sprachentwicklung, über die Märchenphantasie und über das Denken des Kindes. *Eliasberg*-München.

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

107., der dritten Folge 57. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 3 Tafeln



BERLIN 1925
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg
Piererische Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über bösartige Nickkrämpfe im frühen Kindesalter.

Von

BERTA ASAL und E. MORO.

Schon aus der Bezeichnung „bösartig" geht hervor, daß im folgenden nicht so sehr vom Spasmus nutans, sondern von Nickkrämpfen anderer Natur die Rede sein soll, die sich von diesem *wesentlich* unterscheiden. In der Literatur steht dafür meist der Ausdruck „Salaamkrämpfe" im Gebrauch. Trotzdem werden die klinischen Begriffe Spasmus nutans und Salaamkrämpfe sogar in Lehrbüchern auch heute noch vielfach als zusammengehörig aufgefaßt (*Oppenheim, Peritz; Heubner, Salge, Niemann, Chaslin* im Grancher-Comby-Marfan, *Hutinel*).

Zweck unserer Ausführungen ist:

Weitere Beiträge zur Kasuistik dieser zwar seltenen, aber klinisch bisher doch allzusehr vernachlässigten Krampfgruppe zu liefern,

die Aufmerksamkeit erneut auf einen besonderen Typus bösartiger Nickkrämpfe zu lenken, der von den Salaam- oder *Grußkrämpfen* klinisch gut abgrenzbar ist, und im folgenden als *„Blitzkrämpfe"* bezeichnet werden soll

und anhangsweise nochmals mit Nachdruck auf die Notwendigkeit einer grundsätzlichen Trennung dieser Krampfanfälle von der Spasmus-nutans-Gruppe und anderen gutartigen Formen hinzuweisen.

Grußkrämpfe.

(Synon. Eclampsia nutans s. Salaam-convulsion *Newnham* [1]; Salaamkrämpfe.)

Der erste Beschreiber der von *Charles Clarke* [2]) so benannten Salaamkrämpfe war Dr. *W. J. West* (On a peculair of infantile convulsions. Lancet, 1841, 13. Febr., S. 724). Es

[1]) *W. Newnham,* Brit. Rec. of Obstetr. Med. Vol. II. Appendix. March 1849.

[2]) Mitteilung von *Clarke* an Dr. *West.*

handelte sich um eine Beobachtung am eigenen Kinde. Wir lassen die gekürzte Krankengeschichte, die wir der bekannten Arbeit von *Raudnitz* über den Spasmus nutans[1]) entnehmen, folgen:

Mit 4 Monaten Beginn. Vorwärtsbaumeln des Kopfes, das stärker und häufiger wird, so daß es zu Beugung des Kopfes bis zu den Knieen und raschem Aufrichten desselben kommt. Seit dem 7. Monat täglich 2, 3 und mehr Anfälle, deren jeder 2—3 Minuten dauert und aus 20 und mehr derartigen Beugungen besteht. Der Anfall beginnt mit Schreien und besteht manchmal statt aus Beugungen in Strecken der Arme, wildem Aussehen, schließlicher Erschöpfung. Mit einem Jahr ist das Kind geistig zurückgeblieben, bewegt die Beine nicht, kann sich weder aufrecht noch den Kopf halten.

1848 befand sich der Knabe in einer Idiotenanstalt, wo ihn *Newnham*[2]) sah.

In dieser ersten Beschreibung ist eigentlich schon alles Wesentliche enthalten. Wir sind in der Lage über 3 einschlägige Fälle zu berichten und beginnen mit der ausführlicheren Mitteilung, betr. ein 2 jähriges Mädchen, das wir kürzlich auf der Privatstation eingehend zu beobachten Gelegenheit hatten.

Fall 1. M. K. (Pforzheim), 2 Jahre, aufgenommen 31. 10. 1922.

Aus der Anamnese: Normale Geburt. Am 4. Tag p. p. Auftreten von Krämpfen, die 3 Tage lang anhielten, zu gleicher Zeit Ikterus. Bis zum 6. Monat ungestörtes Gedeihen und krampffrei.

Da trat plötzlich wieder ein Krampfanfall auf: Der Körper wurde gestreckt, es folgten leichte Zuckungen, Schaum trat vor den Mund. „Nach dem Krampf war 1 Zahn da." In den nächsten Wochen auffallend heftiges Schreien und jeden Tag 4—6 Anfälle von folgender Beschaffenheit: Die Beinchen wurden angezogen, Fäuste geballt, der Kopf fiel nach vorn; die Pupillen reagierten angeblich nicht. Dieses Anfallstadium dauerte 4 Monate (Mai bis September 1921). Hernach setzten die Krämpfe ohne ersichtlichen Grund 3—4 Wochen aus; dann traten sie erneut, aber in leichterer Form und seltener, etwa aller 3—4 Tage, wieder auf. *Seit April 1922 jeden Tag 1 Anfall nach dem Tagesschlaf.* Diese neuerlichen Anfälle schildert die Mutter folgendermaßen: *Das Kind nickt 20—50 mal krampfhaft mit dem Kopf, bisweilen zuckt der linke Arm mit,* manchmal gelingt es durch Ablenken, die Anfälle zu unterbrechen.

Mit 8—9 Monaten saß das Kind, mit 11 Monaten stellte es sich, mit 14 Monaten lief es, aber sehr wackelig, fiel gern hin, „ging wie ein Storch, schoß immer nach vorn. Man konnte es nicht allein lassen". Im 5. bis 6. Monat bemerkte die Mutter, daß das Kind den linken Arm nicht benutzte; erst beim Laufenlernen fing es an, beim Aufstehen, auch diesen zu gebrauchen. Mit 10 Monaten sagte es angeblich „Papa", dann bis zum 16. Monat nichts als „da". Seit den letzten Wochen spricht es einige Worte nach und versteht angeblich, was die Mutter ihm vorsagt.

---

[1]) *Raudnitz,* Zur Lehre vom Spasmus nutans. Jahrb. f. Kinderh. 45. Bd. 1897. S. 439.

[2]) Indes hat *Newnham* schon 10 Jahre früher (1. Januar 1839) seinen ersten Fall beobachtet.

Aus dem Status 31. 10. 1922: 2 jähriges Kind, das einen *zurückgebliebenen* Eindruck macht. Es läuft in rastloser Unruhe auf und ab; der Gang ist unsicher, schießt nach vorn, fällt leicht hin. Spricht nur unartikulierte Laute wie: „Kii", „wu", von der Mutter als „Kikeriki" und „Wauwau" gedeutet. Der linke Arm wird stets in leichter Beugestellung gehalten und weniger gebraucht als der rechte. Muskulatur links etwas schwächer als rechts. Tonus rechts gleich links. Pupillen gleich weit, reagieren prompt. P.S.R. links > als rechts. Achillesreflex links sehr lebhaft. Babinski links >, rechts <. Armreflexe rechts gleich links. Kein Zeichen von Rachitis, kein Fac. und Per. Zähne und Zunge in Ordnung.

Das Kind ist munter, spielt, ist aber *geistig für sein Alter weit zurück*. Oft wiederholte Fragen deutet es richtig: „Wo ist dein Speck?" Es zeigt auf den nackten Oberarm. Ohren, Augen, Mund zeigt es richtig. Wenn sein Ball unter den Schrank fällt, legt es sich auf den Boden und zeigt hinunter.

Beobachtungen: 31. 10. 1922. Das Kind sitzt im Bett, während die Mutter mit ihm spielt. Alle 10—20 Sekunden fällt der Kopf des Kindes *langsam* nach vorn über, wird aber sogleich wieder aufgerichtet. Dabei ist das Kind ganz vergnügt, macht „bitte, bitte" mit den Händen, lacht. Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Reflexe wie oben. Während unserer Untersuchung hört das Nicken auf.

1. 11. Das Kind liegt nach dem Erwachen im Bett, die Mutter setzt sich zu ihm auf den Bettrand, es öffnet ganz die Augen, wird von der Mutter aufgesetzt und spielt. Hierauf macht es wieder „bitte, bitte" mit den Händen, die Mutter reicht ihm die Hand, die das Kind küßt, es bittet wieder und küßt wieder die Hand. Dies ungefähr 4—5 mal nacheinander. Die Mutter meint schon, daß die Zuckungen diesmal ausbleiben werden; allein kaum hat sie das Wort „Zuckungen" ausgesprochen, *fängt plötzlich der Kopf an, nach vorn bis auf die Brust zu fallen, nicht blitzartig, sondern eher etwas langsam, wird aber gleich wieder hochgehoben.* Das Kind küßt wieder die Hand der Mutter, und in kurzen Zwischenpausen (etwa 15 Sekunden) wiederholt sich der ganze Vorgang (Handkuß mit zwangsmäßigem Nicken des Kopfes) 12 mal.

Wir baten die Mutter, sich zu entfernen und beobachteten das weitere Verhalten des Kindes allein: Der Kopf wurde noch einigemal grußartig nach vorn gebeugt, mit jedem Mal etwas weniger tief, bis es nur noch ein leichtes Nicken war und das Kind bald darauf einschlief.

Auffallend war, daß nach dem Gebrauch des Wortes „Zuckung" der Anfall einsetzte, und es interessierte uns, zu sehen, ob nicht etwa die stereotype Zeremonie des Handküssens, nach Art eines „Bedingungsreflexes", an der Auslösung des Anfalls beteiligt sein könnte. Deshalb forderten wir die Mutter auf, uns am nächsten Tag nach dem Einschlafen des Kindes allein im Zimmer zu lassen.

2. 11. Das Kind *wacht ½ Stunde nach dem Einschlafen (vormittags) auf*, blickt umher, setzt sich selbst auf, als wir uns mit einem Spielzeug dem Bett näherten. Allein überlassen, richtet es sich empor und stellt sich, mit einer Hand sich am Bettgitter festhaltend, auf, schaut vergnügt umher. *Plötzlich wird der Blick etwas starrer, das Auge stellt sich nach innen, ein Schütteln, ähnlich dem Frösteln, geht durch den ganzen Körper; auf einmal krampfartiges Nicken des Kopfes nach vorn, 5 Sekunden später knickt der Kopf mit dem ganzen Körper krampfartig naoh vorn zusammen; Zähneknirschen tritt*

ein. Das Kind hält sich mit beiden Händen am Gitter. *Dieser Vorgang wiederholt sich gleicherweise alle 5—8 Sekunden.* Nach 10 solchen Anfällen setzt sich das Kind wieder nieder, die Zuckungen gehen weiter, es fällt dabei nach vorn über, doch richtet es sich immer wieder auf und bleibt nach der 30. Zuckung vornübergebeugt liegen. Man beobachtet jetzt *krampfartige Muskelkontraktionen im Nacken und Heben der Schultern.* Nach 10 weiteren Kontraktionen, die gleichfalls von Zähneknirschen begleitet sind, wird das Kind aufgerichtet; es macht einen müden Eindruck. Die Zuckungen dauern fort, nur die Pausen (30—40 Sekunden) werden länger. Endlich neigt das Kind den Kopf leicht auf die Seite, nimmt 2 Finger in den Mund, legt sich um und schließt die Augen; 2 Minuten später Schlaf.

3. 11. Das Kind *wacht ½ Stunde nach dem Mittagschlaf auf,* erhebt sich selbst, steht einige Minuten still und fängt dann wiederum in Pausen von 10—20 Sekunden mit Zuckungen des Kopfes an. Nach 10 Zuckungen setzt es sich auf die Bettdecke, die Zuckungen dauern fort. Dabei bemerkt man aber heute außerdem, das heißt neben dem Nicken mit dem Kopf und dem Heben beider Schultern, *noch ein Schleudern des linken Armes nach außen.* Dies wiederholt sich 10mal, dann tritt der Nickkrampf wieder isoliert auf, immer seltener werdend, bis das Kind nochmals einschläft.

Bei der Abendvisite saß die Mutter im Halbdunkel neben dem Bett des *eben aufgewachten* Kindes. Die Schwester brannte die helle Lampe an, wobei die Mutter spontan den Wunsch äußerte, doch lieber das kleine Licht (Nachtlampe) aufzudrehen, da sie schon bemerkt habe, daß *bei grellem Licht die Zuckungen eher und leichter aufzutreten pflegten.* In der Tat fängt auf einmal das Kind zum Erstaunen der Mutter auch jetzt am Abend wieder zu zucken an, genau so wie am Vormittag, das heißt gleichfalls mit Zusammenziehen des ganzen Oberkörpers; danach ist das Kind sehr müde, schläft ohne Abendessen ein und durch bis morgens 6 Uhr. Als neue Beobachtung war zu verzeichnen, daß *die Muskulatur des Schultergürtels und der Extremitäten synchron mit der Bewegung des Kopfes sich kontrahierte.*

Die Angabe der Mutter und der prompte Beginn der Nickkrämpfe nach der Erhellung des Zimmers veranlaßte uns nun, das Kind am nächsten Tage beim Erwachen aus dem Schlaf, im *abgedunkelten* Zimmer zu beobachten.

4. 11. Im *ganz abgedunkelten Zimmer* (außerdem sehr trüber Tag) wacht das Kind etwas vorzeitiger auf, stellt sich, ist etwas wehleidig, liebebedürftig, schmeichelt der Mutter, bleibt aber *ohne Anfall.* Es wird nochmals zum Einschlafen gebracht. *Auch abends,* nach dem Aufwachen aus dem Nachmittagsschlaf *keine Nickkrämpfe* (abgedunkeltes Zimmer, sehr trüber Regentag).

5. 11. Wiederholung des Versuchs im abgedunkelten Zimmer, jedoch sonniger Tag, relativ hell im Raum. ½ Stunde nach dem Einschlafen, Erwachen, 3 Minuten später Auftreten der Nickkrämpfe mit Schleuderbewegungen im linken Arme.

6. 11. Da im Zimmer nicht ganz dunkel gemacht werden kann, wird das Kind, noch im Schlaf, nach dem vollständig verdunkelten Hörsaal getragen. Dort Aufwachen, Aufsetzen, keine Krämpfe ¼ Stunde lang. Nun trägt die Mutter das Kind über den *hellen Gang* zum Zimmer zurück. Nach 2 Minuten *Beginn der Zuckungen.* Sofortiges Zurücktragen in den dunklen Hörsaal kupiert den Anfall nicht; das Kind zuckt 30mal, wobei der Arm ungefähr 10mal mitgeschleudert wird. Diese Beobachtungen stützen doch einigermaßen unsere Vermutung, daß grelles Licht tatsächlich anfallslösend

gewirkt haben könnte, zumal die Krämpfe regelmäßig nach dem Tagesschlaf aufzutreten pflegten. Zur weiteren Prüfung der Lichtwirkung wurde für die nächsten Tage folgendes angeordnet:

7. 11. Es wird der Versuch gemacht, dem Kind im Schlaf die Augen zu verbinden. Nach dem Aufwachen richtet es den Kopf hoch und fängt in der beschriebenen Weise 30—40mal zu zucken an.

8. 11. Versuch mit verbundenen Augen im verdunkelten Hörsaal. Während des Schlafes wird eine schwarze Binde auf die Augen gelegt und im Moment des Aufwachens fixiert. Das Kind richtet sich sofort auf, wehrt sich, will den Verband losreißen. Nach ungefähr 1/4 Stunde beginnt das Zucken; es wird hell gemacht, der Verband sitzt gut, das Kind zuckt ungefähr 20mal, allerdings ziemlich leicht.

Ein sicherer Zusammenhang der Anfälle mit der Lichtwirkung hat sich demnach nicht ergeben. Gewisse Einflüsse scheinen jedoch vielleicht zu bestehen.

Bericht der Mutter vom 30. 11. 1923.

Anfälle traten noch mit alter Pünktlichkeit nach dem Mittagsschlafe auf. Weitere Versuche mit Liegenlassen im dunklen Raum erwiesen sich als ergebnislos. Zahl der Zuckungen schwankt zwischen 50—100. Dauer der Reihe zirka 10 Minuten. Die Art der Anfälle ist gleich geblieben: Nicken mit dem Kopf, krampfhaftes Schlucken, Kaltwerden der Hände, hauptsächlich der linken und Schleuderbewegungen des linken Armes. Der Gang ist bedeutend aufrechter und sicherer geworden. Das linke Bein schleift kaum mehr. Geistig kommt sie langsam, aber ständig weiter. Sie versteht ziemlich alles, bringt gewünschte Gegenstände und gibt selbst, allerdings in uns unverständlicher Sprache, ihren Wünschen Ausdruck. Ihr Sprachvermögen hat sich nur wenig gebessert.

Fall 2. M. E. (Schrießheim), 11 Monate alt, aufgenommen 22. 2. 1912.

Aus der Anamnese: 2. Kind angeblich gesunder Eltern. *Am 10. Lebenstag Auftreten eines Ausschlags an Handtellern und Fußsohlen. Großmutter wegen Lues behandelt.* Mit dem 6. Monat soll das Kind angefangen haben zu zahnen. *„Die Arme fuhren dabei nach vorn und unten, während der Kopf nach vorn fiel.“* Diese Zuckungen sollen sich allmählich gesteigert haben; bald waren auch *die Beine* daran beteiligt, die *im Knie gebeugt, an den Leib angezogen* wurden, dabei lautes Schreien. Die Attacken traten anfangs 4- bis 5mal täglich auf. Einzelzuckungen zirka 10 in einer Reihe, zuweilen Schaum vor dem Munde(?); nachher kurze Zeit abgeschlagen und matt; Greifbewegungen wurden nur mit der linken Hand ausgeführt.

Aus dem Status: Pastöses, extrem dickes Kind. Wechselnde Hypertonie im rechten Arm. Reflexe nicht gesteigert. Kein Fac. und Per. Kubitaldrüsen tastbar. Leber vergrößert, Milz unter dem Rippenbogen palpabel. Keine Rachitis.

Wa.R. im Blut: ++.

Beobachtungen: 22. 2. 1912. *In Pausen von zirka 1/4—1/2 Minute 14 kurze Krampfanfälle, Erheben beider Arme bis über die Horizontale; Anziehen beider Beine, Vorwärtsbeugen des Kopfes; alle Bewegungen im gleichen Tempo.* Dauer der Einzelzuckungen 2 Sekunden. Dabei und während der Pausen schreit das Kind. Nachher munter. Pupillen reagieren während der Anfälle prompt. Die Finger der rechten Hand werden eingeschlagen gehalten. Greifen geschieht mit der linken Hand.

26. 2. Lichen urticatus. Beginn einer Schmierkur.

4. 3. Während der 10 Tage klinischen Aufenthaltes *täglich 2—3 Krampfanfälle,* die stets in der beschriebenen Weise verliefen: Mehrere hintereinander folgende Nickkrämpfe unter Mitbeteiligung der Extremitäten.

Entlassen mit 0,01 Hydrarg. jod. flavum pro Tag.

Wiederaufnahme 18. 6. 1913. Alter $2^1/_4$ Jahre. Seit der Entlassung vor 16 Monaten keine Besserung des Befindens, andauernd täglich 4—5 mal die gleichen „Krämpfe". *Geistig ist das Kind sehr zurückgeblieben.* Erkennt nicht einmal seine Umgebung. Ist vollkommen unrein. Der Gesichtsausdruck ist ausgesprochen *blöde.* Es schlägt andauernd ungebärdig mit Händen und Füßen umher, wobei es den rechten Arm im Ellbogen gebeugt hält. Daumen der rechten Hand stets eingeschlagen. Gegenstände werden mit der linken Hand ergriffen und wahllos zum Mund geführt. Reflexe gesteigert, starke Hypertonie rechts.

Es werden täglich 1—2 krampfartige Anfälle beobachtet, die mit denen in der vorangehenden Krankengeschichte geschilderten im wesentlichen übereinstimmen.

Lumbalpunktion ohne Ergebnis.

Mit Jodkali entlassen.

Bericht der Mutter vom 13. 3. 1924.

Seit 5 Jahren in der Heil- und Pflegeanstalt in Mosbach. Hat immer noch mit den Anfällen zu tun und ist noch nicht „geistig" geworden.

Fall 3. H. H. (Weinheim), 15 Monate alt, aufgenommen 17. 2. 1913.

Aus der Anamnese: 4. Kind angeblich gesunder Eltern. Von Geburt an schwächlich. Die Mutter beobachtete gegen Ende des 1. Lebensjahres, daß das Kind „mit den Augen zuckte und an Händen und Füßen zitterte". In den letzten 14 Tagen häuften sich die Anfälle zusehends. Dabei angeblich bewußtlos (?), aber nach den Anfällen lacht das Kind sofort wieder. In den letzten 14 Tagen außerdem häufig Erbrechen.

Aus dem Status: Blasses, pastöses Kind. Rachitis. Keine Zähne. Fac. schwach +, P.S.R. lebhaft. Innere Organe o. B. K.Ö.Z. : 3,2. Wa.R. im Blut —. Medikation: täglich 15 g Calc. sacchar.

Beobachtungen: Fast täglich eine Reihe von krampfartigen Anfällen von ganz kurzer Dauer: *Rasche Beugung des Kopfes nach unten und etwas nach rechts, gleichzeitig damit tonische Streckung der oberen Extremitäten und merkwürdiges Vorschieben der Lippen.* Pupillen reagieren. Sensorium frei. Zahl der Einzelzuckungen *in einer Reihe* verschieden — *5—22 nacheinander.* Das Nicken wird in der Krankengeschichte als „grußartig" bezeichnet.

22. 3. Brom. Seither bis 31. 3. (10 Tage lang) keine Krämpfe.

Leider ist damals über die geistige Entwicklung des Kindes nichts vermerkt worden.

Bericht der Mutter vom 7. 3. 1924.

Im Alter von 7 Jahren gestorben. Die Krämpfe nahmen immer mehr zu. Er ist geistig nicht weiter gekommen. Man mußte ihn behandeln und ernähren wie ein kleines Kind. Die Krämpfe hatte er bis zuletzt.

Die klinische Diagnose lautete in allen 3 Fällen: *Salaamkrämpfe.* Differentialdiagnostisch kam gar nichts anderes in Betracht.

Charakteristisch für Salaamkrämpfe sind[1]):

1. *Das Bild des Anfalles.* Krampfartiges Vorwärtsbeugen und Wiedererheben des Kopfes, mehr oder weniger ausgeprägte Mitbeteiligung der Extremitäten, zumindestens der Arme, stets in längeren Serien, mit Pausen von mehreren Sekunden zwischen den einzelnen grußähnlichen Bewegungen. Das Nicken mit dem Kopf geschieht manchmal so heftig, daß er bis auf die Brust zu fallen scheint oder samt dem Körper bis zu den Knien gebeugt wird. Für solche Fälle ist der Vergleich von *Birk*[2]) mit einem Taschenmesser, das zusammenklappt, nicht unzutreffend. Allerdings erfolgt das Beugen meist nicht so rasch und wuchtig, sondern eher etwas langsam. Ruckartig und richtig krampfhaft hingegen ist, wenn vorhanden, stets das gleichzeitige Erheben oder die tonische Streckung der Arme und das Anziehen der Knie zuweilen bis zur Brust. In der Reihe lassen die einzelnen Zuckungen zumeist ein merkbares Anschwellen und Abflauen ihrer Intensität erkennen, so daß die letzten nur mehr angedeutet sind. Zum Schluß tritt in typischen Fällen, bisweilen von Gähnen begleitet, sichtliche Erschöpfung ein und die Kinder verfallen, mitunter noch mit vornübergebeugten Kopf und Körper, in tiefen, langdauernden Schlaf. Solcher Erschöpfungszustand ist aber nicht obligat; zuweilen (Fall 3) war das Kind hernach so munter, als wenn nichts geschehen wäre, oder es begann wie vor Entsetzen oder Schmerzen schrill zu schreien (*Newnham-Locock*, Fall 3; *Finkelstein*).

Die Einzelzuckungen dauern etwa 2 Sekunden, die Zwischenpausen meist 5—10 Sekunden. Indes haben wir besonders gegen Schluß der Serie, wo die Zuckungen leichter und die Pausen länger werden, bis zu 40 Sekunden Intervall gezählt. Die Serien setzen sich aus 10—20 Bücklingen zusammen; die längste von uns beobachtete bestand aus 50. Doch wurden im 1. Fall von *Newnham* bis zu 142 gezählt. In diesem letzten Falle trat nachher „Bewußtlosigkeit und Schlaf durch sechs Stunden“ ein (Erschöpfung?). Bei uns wurde Bewußtlosigkeit niemals mit Sicherheit beobachtet; die Pupillenreaktion war stets gut erhalten. Auch Schreien in den Zwischenpausen

[1]) Bei folgenden Punkten wurden außerdem *12 weitere Fälle* verwertet: Die Fälle 1—6 (1—4 *Newnham*, 5 *Willshire*, 6 *Bidwell*) und Fall 10 (*Descroizilles*) der *Raudnitz*schen Tabelle, 1 Fall von *Raudnitz* selbst, während der Fall (7) von *Henoch* in der Darstellung etwas verworren und deshalb unsicher ist. Endlich die 3 Krankengeschichten und 2 Sektionsbefunde von *Finkelstein* (Lehrb. II. Aufl. S. 563).

[2]) *Birk*, Leitfaden d. Kinderh. S. 290.

wurde von uns nicht notiert. Die Kinder waren in den Pausen vielfach sogar vergnügt oder sie versuchten sich aufzurichten und schienen an den Vorgängen der Umgebung Anteil zu nehmen.

Täglich ein, zwei bis höchstens drei solcher Anfallsserien [1]). Im Fall 1 nur selten einmal ein anfallsfreier Tag, Fall 3, nach *Brom*, 10 Tage kampffrei. Bei *Finkelstein* (3 Fälle) ist von tagelangen Pausen die Rede.

In der ersten Krankengeschichte von *W. J. West* wird angegeben, daß der Anfall mit Schreien begann. So auch bei unserem Fall 2; sonst nicht. Die Anfälle setzten vielmehr meist ohne merkliche Vorboten ein. Nur einmal bei unserem Fall 1 wurde zunächst der Blick starr, das rechte Auge stellte sich nach innen, und ein Frösteln ging durch den ganzen Körper.

Manchmal Zähneknirschen; niemals Nystagmus.

Bemerkenswert war bei unserem Fall 1 neben dem Kopfbeugen und zwar sychron damit ein krampfhaftes Heben beider Schultern sowie ein förmliches Schleudern des einen (l.) Armes nach außen. Ähnliches wurde schon von *Steiner* [2]) und *Féré* [2]) beschrieben. Einmal (in unserem Fall 1) überdauerten krampfhafte Muskelzuckungen im Nacken und ruckweises Heben der Schultern, gewissermaßen wie ein Wetterleuchten nach dem Gewitter, die eigentliche Nickkrampfserie.

Von Anfällen im Schlafe und bei Nacht ist unseres Wissens in der ganzen Literatur (außer bei *Finkelstein*, wobei die Krämpfe in einem Falle „im Schlafen wie im Wachen", und in einem anderen Falle im Abklingen angeblich nur mehr nachts auftraten) niemals die Rede. Im Gegenteil: Sehr auffallend war vielmehr das nahezu gesetzmäßige Auftreten der Anfälle nach dem Aufwachen, und zwar aus dem Tagesschlaf (Fall 1). Hier scheinen engere Beziehungen obzuwalten; denn Gleiches findet sich bereits bei *Newnham* (zwei Fälle), sowie bei je einem Fall von *Willshire* und *Bidwell* ausdrücklich vermerkt. Ob dabei Lichtwirkungen die Auslösung der Anfälle begünstigen, ist möglich, konnte jedoch in unseren Versuchen nicht einwandfrei festgestellt werden. Vielleicht sind ganz andere Momente dafür maßgebend.

In unserem Fall 1 wird von der Mutter angegeben, daß es ihr manchmal gelungen sei, durch Ablenken den Anfall zu unterbrechen. Wir würden darauf kein größeres Gewicht legen,

---

[1]) In der zweiten Anamnese von Fall 2 angeblich 4—5.

[2]) Zit. nach *Grancher-Comby-Marfan*. Bd. 4. 1898. S. 527.

wenn nicht bei Fall 3 von *Newnham-Locock* eine ähnliche Mitteilung (Abschwächen der Anfälle durch Ablenken der Aufmerksamkeit) gemacht worden wäre.

2. *Das Lebensalter.* Bei unseren 3 Fällen begannen die typischen Grußkrämpfe im 6. Monat (Fall 1 und 2), und um die Wende des 1. Lebensjahres (Fall 3). Auch die in der alten Literatur mitgeteilten echten Salaamfälle betrafen fast ausschließlich Säuglinge und Kleinkinder und setzten schon sehr frühzeitig ein (4. Mon., 4. Mon., 6. Mon., 6. Mon., 6. Mon., 16. Mon.). Bei Fall 4 von *Newnham* wurden sie aber noch im Alter von 4, in dem einzigen von *Raudnitz* gesehenen Fall mit 3½ (ebenso später Beginn!), und bei *Descroizilles* anscheinend sogar noch mit 8 Jahren (Beginn mit 6 Mon.) beobachtet. In den 3 Fällen von *Finkelstein:* Beginn mit 4 Mon., 6 Mon. und zirka 8 Mon.

3. *Organische Komponenten und Begleiterscheinungen* sind offenbar häufig. Bei Fall 1 spastische Parese des l. Armes ausgesprochen, des l. Beines angedeutet; einseitiger Babinski l. Bei Fall 2 stark ausgeprägte Hypertonie r., Beugekontraktur des r. Armes, eingeschlagener Daumen der r. Hand. Desgleichen im Fall 1 von *Newnham* Paralyse des r. Armes und Beines, bei seinem Fall 3 erhebliche Bewegungsbeschränkung beider Arme und Hände. In einem Fall von *Ch. Locock* rechtsseitige Lähmung.

Lues in unserem Fall 2 und in einem Fall von *Finkelstein,* in einem zweiten soll der Vater syphilitisch gewesen sein.

In dem einzigen von *Henoch* beobachteten und in seinem Lehrbuch kurz erwähnten „Fall ähnlicher Art" war Trauma das auslösende Moment. Die krampfhaften Bewegungen sollen einige Tage nach einem Fall auf den Hinterkopf eingetreten sein. Plötzlicher Tod. Sektion verweigert.

Der Augenhintergrund, bei Fall 1 untersucht, ergab normalen Befund.

Die einzige Lumbalpunktion, die wir anstellten (Fall 2) war ohne Ergebnis (sicca); beim syphilitischen Säugling *Finkelsteins* lieferte sie „bei nicht erhöhtem Druck normalen Liquor mit kaum vermehrter Lymphozytenmenge".

4. *Die Intelligenzstörung.* Ein außerordentlich wichtiger Punkt! Fall 1 geistig weit zurück; Fall 3 später idiotisch; Fall 2 schon mit 2¼ Jahren vollkommen verblödet. In sämtlichen 8 Fällen der alten Literatur verzögerte geistige Entwicklung oder ausgesprochene Intelligenzschwäche, fünfmal

Ausgang in komplette Idiotie. Bei *Finkelstein* liegen die Verhältnisse etwas besser: Fall 1 mit 7 Mon. „Intelligenz dem Alter entsprechend“, aber „spätere Schicksale unbekannt“; Fall 2 schon als Säugling offenbar Idiot („kein Fixieren, kein Greifen, leerer Gesichtsausdruck“); Fall 3 zunächst anscheinend keine schwerere geistige Schädigung, allein weitere Entwicklung unverfolgbar, da Tod mit 2 Jahren.

Damit ist bereits der traurige *Ausgang* dieses Leidens zur Genüge gekennzeichnet. Die meisten mit echten Grußkrämpfen behaftete Kinder enden später in Idiotenanstalten oder „werden epileptisch“.

Zeitweise Besserungen können bisweilen eintreten, sind aber meist nicht von langer Dauer. Im 1. Fall von *Newnham* sistierten die Anfälle angeblich vollständig nach 7 Monaten, trotzdem aber blieb „die geistige Entwicklung verzögert“. Nur in einem einzigen Fall von *Ch. Clarke* wird von vollkommener Heilung berichtet [1]), sein zweiter starb mit 17 Jahren idiotisch und gelähmt. Nach alledem kann *Finkelstein* von Glück reden, wenn er in 2 von seinen 4 Fällen einmal eine Bromkur schnelles und anscheinend dauerndes Aufhören der Anfälle und das andere Mal nach größeren Theobromindosen allmählich vollkommene Krampffreiheit erzielte. Allein, gerade solche Ausnahmen sind für die ansonsten ja gewiß recht schlechte *Prognose* nicht hoch genug einzuschätzen; denn einerseits ist dies die Hauptfrage, die die Eltern interessiert, und andererseits nehmen diese dem Arzte bekanntlich nichts übler als eine schlechte Prognose, die sich später als irrig erweist.

Von *Sektionsbefunden* sind uns aus der ganzen Literatur nur 2 von *Finkelstein* [2]) bekannt: In einem Falle (ohne Krankengeschichte) ergab sich als einziger Befund eine hochgradige Hypoplasie des Kleinhirns. „Bei dem zweiten war das Kleinhirn frei, dagegen zeigten die Meningen der Konvexität an vielen Stellen leichte Trübungen entlang der Gefäße, besonders über der linken Zentralwindung, die nach allem als narbige Reste einer Meningitis syphilitica gedeutet werden mußten“. (Fall 3, syphilit. Kind nach über einjähriger Krampffreiheit im Alter von 2 Jahren an Masernpneumonie gestorben.)

Was endlich die *Einreihung der Grußkrämpfe ins Krankheitssystem* betrifft, so möchten wir uns jenen Autoren an-

---

[1]) Mitteilung von *Ch. Clarke* an Dr. *West* s. Tab. von *Raudnitz* sub F. 2.

[2]) Lehrbuch. II. Aufl. S. 563.

schließen, die diese der großen Gruppe der „*Epilepsie*"[1]) zurechnen. (In der deutschen Pädiatrie als erster wohl *Henoch*, der von der *reflektorischen* Form des Spasmus nutans eine zweite, bedenklichere zu unterscheiden forderte, die einen *zentralen* Ursprung zu haben scheint, und die besonders von englischen Autoren beschrieben wurde. Dann *Finkelstein*, *Thiemich*, der allerdings unseres Erachtens mit Unrecht eine hysterische Gruppe abtrennt, die es nicht gibt, *Kassowitz*, *Seitz*, *Bendix*, *Ibrahim*, *Lust*, *Feer*, *Birk*.) Freilich sind wir uns dessen bewußt, daß damit, wie schon die beiden oben zitierten Sektionsdiagnosen dartun, nicht sehr viel gewonnen ist. Auch *Raudnitz* rechnet die Salaamkrämpfe zu den Epilepsien, „wahrscheinlich mit sonderartigem Sitz einer zentralen Ursache". Wir müssen gestehen, daß wir heute nicht weiter sind als dieser Autor im Jahre 1897[2]). Beachtenswert ist in diesem Zusammenhang, daß sowohl in unserem Fall 1, als auch in einem Fall von *Finkelstein* einige Wochen vor dem Erscheinen der typischen Grußkrämpfe allgemeine Konvulsionen beobachtet wurden. Bei uns handelte es sich höchstwahrscheinlich um einen epileptischen Insult.

Blitzkrämpfe

(synon.: secousses?)

Als „secousses" wurden im Jahre 1852 von *Herpin*[3]) rudimentäre Krampfanfälle bei Kindern beschrieben, die meist ohne Bewußtseinsverlust sehr eintönig (und eng begrenzt) zu verlaufen pflegen. Wie schon der Name besagt, besteht der Anfall in einem plötzlichen Ruck oder Stoß, in einer momentanen Erschütterung, und gewinnt so gewisse Ähnlichkeit mit dem konvulsivischen oder generalisierten Tic. Die Arbeit von *Herpin* war uns leider nicht im Original, sondern nur

[1]) Im weitesten Sinne des Begriffes.

[2]) Interessanterweise gebraucht *Thiemich* in der II. Aufl. d. Handb. v. Pfaundler-Schloßmann synon. mit Salaamkrampf den Ausdruck *Epilepsia nutans*, ebenso *Ibrahim* im „Feer" und *Finkelstein* in der II. Aufl. seines Lehrb. (allerdings nur in der Kapitelüberschrift und nicht mehr im Text). Es ist uns nicht bekannt, woher diese Bezeichnung stammt; sie ist nicht schlecht, da sie zwei wesentliche Momente berücksichtigt, jedenfalls besser als die ursprüngliche: Eklampsia nutans, aus der sie (vielleicht irrtümlicherweise?) hervorgegangen ist. Da jedoch damit eine Verwechslung mit dem Spasmus nutans gefördert werden kann, die unter allen Umständen verhindert werden muß, so möchten wir dem Ausdruck Salaam- oder Grußkrämpfe trotzdem den Vorzug geben.

[3]) *Herpin*, Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie. Paris 1852. S. 454.

in einer Wiedergabe von *Chaslin* (im *Grancher-Comby-Marfan*, Kap. Epilepsie, IV. Bd., S. 525) zugänglich. Da aber darin ausdrücklich angeführt wird, daß die secousses oft serienweise („Elles sont souvant par séries") auftreten sollen, und gerade dies bei unseren „Blitzkrämpfen" *niemals* der Fall ist, so mußten wir die sonst so naheliegende Identifizierung der beiden Begriffe zunächst mit einem Fragezeichen versehen.

Fall 4. K. S. (Saarbrücken), 10 Monate, aufgenommen 16. 10. 1916.

Aus der Anamnese: Bei der Geburt sehr klein, entwickelte sich rasch und wurde schnell sehr dick. Bis zum 5. Monat fiel den Eltern nichts Besonderes auf. Bald aber bemerkten sie, daß es kein Interesse zeigte, nach nichts griff. Damals schon traten *merkwürdige Zuckungen der Augenlider („Blinzeln"), bald danach auch des Kopfes auf. Das Kind warf den Kopf zunächst nach hinten, dann mit einem Ruck nach vorn* und weinte danach. Solche Zuckungen hatte es seitdem mehrmals, „lacht aber danach und blickt schelmisch von unten herauf". Im Anfang *auch Zuckungen in den Armen.*

Das Kind soll zuweilen jähzornig sein und ohne Grund grell aufschreien. Es setzt sich nicht auf, kennt seine Umgebung nicht, „ist ziemlich verfressen". Ein Trauma ist nicht vorausgegangen.

Aus dem Status: Überernährter Säugling mit auffallend starkem Fettpolster. Auf den ersten Blick hat man den Eindruck eines *in seiner Entwicklung zurückgebliebenen Kindes.* Es setzt sich nicht auf, greift nicht nach vorgehaltenen Gegenständen, fixiert jedoch vorübergehend. Gehör erhalten, wenigstens reagiert es auf Pfeifen und Händeklatschen mit Aufhören im Weinen. Wesen heiter, sehr agil. Keine Rachitis.

Beobachtungen: Mitten in der Untersuchung (während der Aufnahme des Status) *plötzlich blitzartige Zuckung mit dem Kopf nach vorn, gleichzeitig blitzartiges Zucken in beiden Armen, die auseinander und wieder zusammenfahren.* Kind lächelt danach und blickt von unten nach oben, wobei der in der Anamnese erwähnte „schelmische Gesichtsausdruck" in der Tat zustande kommt. Nach etwa 7 Minuten Wiederholung des „blitzartigen Anfalles". Reflexe lebhaft. Kein Babinski.

17. 10. Innerhalb von 3 Stunden wurden 12 solcher Anfälle beobachtet: Blitzartiges Zucken mit den Kopf und in den Armen. Dauer höchstens eine Sekunde, danach kurzes Weinen.

18. 10. In 1 Stunde 7 Anfälle, in der nächsten 5, alle vollkommen gleich. Lumbalpunktion ergibt normalen Befund.

Mit Brom-Medikation entlassen.

Bericht des Vaters vom 7. 3. 1924.

Der Junge ist durchaus kräftig entwickelt und kerngesund, jedoch geistig vollkommen zurückgeblieben.

Die Krampfanfälle haben mit 3½ Jahren aufgehört. Den Jungen in die Schule zu schicken ist unmöglich, da er immer beaufsichtigt und geführt werden muß. Andernfalls würde er blindlings in jedes Fuhrwerk hinein laufen. Essen kann das Kind nicht, es muß stets gefüttert werden. Sein Bett hält er vollkommen rein. Wenn der Junge am Tage Bedürfnis hat, macht er sich bemerkbar. Im übrigen ist das Kind sehr lieb und zugänglich und scheint seine Eltern vollständig zu verstehen.

Fall 5. W. H. (Stuttgart), 22 Monate, aufgenommen 17. 4. 1922.

Aus der Anamnese: Normale Geburt. Im 7. Monat 2mal Krämpfe: Wurde ganz steif, krebsrot im Gesicht, verdrehte die Augen, Schaum trat vor den Mund. Seitdem nichts mehr beobachtet bis zum 14. Lebensmonat: *Da trat plötzlich eine eigenartige Zuckung mit dem Kopf auf, zunächst vielleicht 1—2mal täglich, dann immer mehr bis 3mal, in den letzten Tagen 4—5mal in der Stunde.* Früher war das Kind lebhaft, begann bereits zu sprechen und auf den Topf zu verlangen; seit diesem merkwürdigen Zucken hat es sich jedoch *geistig nicht mehr weiter entwickelt.*

Aus dem Status: Dickes, schlaffes Kind, das zwar steht, aber sehr unsicher, hastig, trippelnd, schwankend geht und leicht hinfällt. Reflexe und Organe ohne Befund.

Keine Rachitis.

Geistig ist der Junge zurück. Er fixiert zwar, greift aber nur ab und zu nach einem vorgehaltenen Gegenstand. Augenhintergrunduntersuchung gelingt wegen ungebärdigen Benehmens nicht.

Beobachtungen: Das Kind sitzt auf dem Arm der Mutter, *fängt an, unter merkwürdigem Blinzeln, die Augen zu schließen und zuckt plötzlich zusammen, wobei es Kopf und Oberkörper blitzschnell nach vorn wirft.* Manchmal zuvor ein lauter Aufschrei, danach gute Laune oder auch weinerlich. Innerhalb 12 Stunden 65—70 derartige Anfälle. Es sind nicht alle ganz gleich intensiv. Dauer: ½ Sekunde. *Zuweilen fährt nur ein blitzartiger Stoß durch den ganzen Körper, aber der Kopf nickt immer mit. Die Arme dabei nur momentan verkrampft,* ohne auseinanderzufahren. Auch in der Nacht angeblich zahlreiche Anfälle und sehr unruhiger Schlaf.

Mit Luminal-Sedobrolkur und salzarmer Kost entlassen.

Bericht der Mutter vom 3. 12. 1923.

Im Oktober traten an Stelle der Nickkrämpfe, die bisher unverändert fortbestanden, Streckkrämpfe des ganzen Körpers auf: Das Kind wurde ganz steif, bekam Schaum vor den Mund; 1—3mal täglich. Keine Nickkrämpfe zu dieser Zeit, sondern 6 Wochen lang nur die Streckkrämpfe. Von Mitte November traten an Stelle dieser wieder Nickkrämpfe auf, aber seltener als früher. Seit Ende November höchstens 2—3 „Nickerle" am Tag. Seit 10 Tagen bei einem Homöopathen in Behandlung. Keine Medikamente mehr. Hingegen Milchwickel und Tablettchen; seit dieser Zeit bedeutende Besserung, auch geistig lebhafter.

Nach einem *Bericht* vom Januar: Keine Krämpfe mehr, weitere Fortschritte der geistigen Entwicklung. (? Verfasser.)

Fall 6.[1]). A. E. (Mainz), 1¾ Jahre, aufgenommen 1. 2. 1924.

Aus der Anamnese: Mutter des Vaters hat als Kind an „Krämpfen" gelitten. Bis zum Eintritt der Menses (13 Jahren) sei sie immer zusammengefahren. Vater und Schwestern des Vaters gesund. Mutter gesund. Über Krämpfe in der Familie nichts bekannt. Ein Stiefbruder des Vaters (von derselben Mutter) ist Linkser.

1. Kind. Geburt dauerte 34 Stunden. Nabelschnurumschlingung. Kam blaß zur Welt, schrie aber sofort. Bis zum Ende des 1. Lebensjahres normal entwickelt. Mitte Mai 1923 (zirka 1 Jahr alt) bemerkte die Mutter eines Tages mitten auf der Stirn eine Beule, die sich das Kind durch Unachtsamkeit des Mädchens zugezogen hatte. Seit Ende Mai 1923 leidet das Kind an Krampfanfällen: *Das Kind zuckt zusammen, wobei die Arme krampfhaft auseinanderfahren,* Bewußtsein scheint momentan erloschen, wird blaß, ist dann kurze Zeit verstimmt und etwas abgeschlagen. In letzter Zeit fällt

gleichzeitig damit auch der Kopf blitzartig nach vorn. Diese Krämpfe treten *niemals in Reihen, sondern stets einzeln* auf in Abständen von mindestens 10 Minuten. Anfangs nur 3—4 mal täglich, meist nach dem Erwachen oder nach dem Baden; jetzt gehäuft.

Das Kind ist sehr lebhaft und aufgeregt, spricht noch nicht, kann noch nicht gehen, richtet sich aber im Bett auf und stellt sich. Schlaf und Nahrungsaufnahme gut. Seit 8 Monaten hat das Kind *geistig keine rechten Fortschritte* mehr gemacht, sehr unruhig, so daß es die Eltern nicht mehr allein lassen können; wirft sich im Bett herum.

Bisherige Behandlung mit Sedrobol-Luminal ohne jeden Erfolg.

Aus dem Status: Das Kind wirft sich dauernd im Bett herum, reagiert auf Anruf, fixiert und greift nach blinkenden Gegenständen, spricht so gut wie gar nicht. Kaut Zwieback allein, schluckt gut, speichelt nicht, verlangt nicht auf den Topf, wird aber gesetzt und bleibt rein.

Auffallend ist die große Beweglichkeit der Glieder (Hypotonie), besonders im Hüftgelenk. Legt die Beine spontan an den Kopf, lutscht an der Zehe, den Knieen und dem Daumen.

Schädel normal gebildet, Fontanelle geschlossen, Umfang 47 cm. Schielt nicht, Zunge frei beweglich. Pupillen reagieren auf Licht und Bewegung.

Babinski und Reflexe an den Armen nicht sicher auszulösen. P.S.R. sehr lebhaft.

Das Kind macht nicht den Eindruck eines Idioten.

Beobachtungen: 1. 2. Früh morgens mehrere Krampfanfälle: *Das Kind zuckt momentan zusammen, nickt blitzartig mit dem Kopf, beide Arme fahren auseinander, als ob sie etwas umarmen wollten,* wird dabei still und blaß. Darnach spielt es sofort wieder, scheint aber etwas müde zu sein. Am Vormittag nochmals in größeren Abständen die gleichen Anfälle. Alles dauert nur Momente; der ganze Vorgang spielt sich in wenigen Sekunden ab.

3. 2. Dieselben Erscheinungen.

4. 2. Wassermann und Sachs-Georgi-Reaktion negativ. Entlassung.

Die Charakteristik des Anfalles wird beherrscht vom Wort „blitzartig". Es kehrt in allen Krankengeschichten wieder. Eine momentane Zuckung geht durch den ganzen Körper, als würde er von einem elektrischen Schlag getroffen. Dabei fällt der Kopf nach vorn, und meist fahren beide Arme gleichzeitig damit auseinander oder werden ruckartig zusammengekrampft. Kaum sieht man hin, ist schon alles vorüber. Manchmal geht ein eigenartiges Blinzeln voraus. Nachher ist das Kind etwas abgeschlagen. Wer einmal diese Anfälle gesehen, wird sie sofort wiedererkennen. Auf der Höhe des Krankheitsbildes können sie außerordentlich gehäuft auftreten. Innerhalb 12 Stunden haben wir bis an 70 gezählt (Fall 5). Sie wurden auch des Nachts beobachtet.

Die Blitzkrämpfe scheinen eine Eigentümlichkeit des frühen

[1]) Konziliariter gesehen auf der Privatabteilung der medizin. Klinik (stellvertretende Leitung: Prof *v. Weizsäcker*), der ich auch die Überlassung der Krankengeschichte verdanke (M.).

und frühesten Kindesalters zu sein, und geben in bezug auf intellektuelle Störungen eine zumindestens ebenso schlechte Prognose wie die Salaamkrämpfe. Die Ähnlichkeit beider Nickkrampfformen ist demnach weitgehend. Indes treten *die Blitzkrämpfe niemals in Serien, sondern ausnahmslos vereinzelt* auf. Es wird niemandem einfallen, diese Zuckungen mit einem Gruß zu vergleichen. Bei den Grußkrämpfen wird der Arzt von der Mutter auf den Beginn des Anfalles mit den Worten aufmerksam gemacht: „Jetzt kommt der Anfall;" bei den Blitzkrämpfen heißt es gewöhnlich: „Eben war wieder ein Anfall da."

Die Therapie scheint machtlos. Fall 5 muß weiter beobachtet werden.

In der gesamten deutschen Literatur sind wir dem Worte „secousses" nur zweimal begegnet. Einmal bei *Thiemich* im Epilepsiekapitel (*Pfaundler-Schloßmann*, 2. Aufl., S. 332), und das zweitemal, entsprechend den Traditionen der Heidelberger Klinik, bei *Lust* (Diagnostik, S. 206). Vielleicht ist auch von *Ibrahim* im Lehrbuch von *Feer* S. 491 das gleiche gemeint, wenn er bei Kindern von „einigen, wenigen *blitzartigen Zuckungen*, mitunter stets im gleichen Muskelgebiet" spricht [1]). Alle drei Autoren rechnen diese Blitzkrämpfe zur echten Epilepsie, *Thiemich* (und *Ibrahim*) zum „petit mal" (rudimentäre Anfälle), während ihnen *Lust* im Rahmen der Epilepsie eine Sonderstellung einzuräumen scheint. Wir stimmen klinisch mit letzter Auffassung überein, mit dem Bemerken, daß wir ebenso wie bei den Salaamkrämpfen so auch hier, den Begriff der „Epilepsie" in erweitertem Sinne auffassen, also auch organisch bedingte Formen mit einbeziehen.

Die Blitzkrämpfe treten schon im frühen Säuglingsalter auf. Sie sind zwar den Eltern stets etwas unheimlich, werden aber von ihnen sowie seitens der Ärzte meist in ihrer Bedeutung unterschätzt. Wer jedoch einige Erfahrung auf diesem Gebiete besitzt, weiß, wenn er Blitzkrämpfen bei Säuglingen begegnet, wieviel es geschlagen hat.

Die scharfe Abtrennung der gutartigen Formen.

Es ist eine mißliche Sache, daß die Bezeichnung Spasmus nutans, das heißt Nickkrampf, wort- und sinngemäß auch auf

---

[1]) *Ibrahim* brachte in der Diskussion zum Vortrag „über Nickkrämpfe" (Vers. südwestdeutscher Kinderärzte in Würzburg 1. Juni 1924) die Bezeichnung „Ruckkrämpfe" in Vorschlag.

Salaamkrämpfe paßt. Nur so wird es einigermaßen verständlich, daß diese beiden grundverschiedenen Krankheitsformen so häufig in einem Atem genannt oder gar miteinander verwechselt werden. Wir haben schon eingangs erwähnt, daß solches Zusammenwerfen selbst in einigen unserer besten Lehrbücher nachweisbar ist. Die prinzipielle Verschiedenheit von Spasmus nutans und Salaamkrämpfen scheint demnach nicht so allgemein geläufig zu sein, als der Kenner auf diesem Gebiete vielleicht von vornherein anzunehmen geneigt sein könnte. Aus diesem Grunde halten wir es für angezeigt, anhangsweise nochmals eine kurze Charakteristik des Spasmus nutans und einiger Schüttelbewegungstypen des Kopfes folgen zu lassen, die mit seiner Variante dem Spasmus rotatorius zwar eine entfernte äußere Ähnlichkeit zeigen, aber mit diesem wesentlich nichts zu tun haben.

Der *Spasmus nutans* besteht aus stoßartigen Nick- oder Drehbewegungen (var.: *rotatorius*) des Kopfes von ganz geringer Schwingungsbreite. Befallen werden nur Kinder im Alter von 5 Monaten bis höchstens 2 Jahren. *Dabei stets Nystagmus,* wenn auch nur zeitweise, eventuell provokatorisch durch Fixation des Kopfes auslösbar. Unseres Erachtens ist der Nachweis des Nystagmus zur Diagnose Sp. nut. unerläßlich. Dieser obligate Nystagmus ist aber noch in anderer Hinsicht wichtig. Er erschließt uns nämlich das Wesen der ganzen Erkrankung, das analog dem Nystagmus der Bergarbeiter, wie dies erst unlängst wieder von *Zappert* (Med. Klin., 24, Nr: 11) in sehr ansprechender Weise dargestellt wurde, mit größter Wahrscheinlichkeit in einer *Übererregbarkeit des Vestibularapparates* zu erblicken ist. Der Sp. nut. stellt also sowohl klinisch als auch pathogenetisch ein gutumgrenztes Krankheitsbild dar, das mit nichts anderem verwechselt werden kann und darf.

Und trotzdem die häufigen Unklarheiten und Irrungen in der Diagnosenstellung. So gibt es ein klinisches Bild, das in der Literatur als *Jactatio capitis* bezeichnet wird. Es besteht darin, daß die betreffenden Kinder oft stundenlang mit dem Kopf Schüttelbewegungen ausführen. Der Ausdruck rührt von *Zappert* beziehungsweise *Swoboda* her und trägt das Epitheton *„nocturna"*; denn das Wesentliche dieses Zustandes liegt darin, daß sich diese rythmischen, kräftigen Kopfbewegungen nur während des Schlafes einstellen und unbeschadet seiner Tiefe sozusagen pausenlos die ganze Nacht andauern, allnächtlich wiederkehren und viele Jahre hindurch unverändert fortbestehen können.

Häufiger als dieser immerhin seltenen Jact. cap. nocturna begegnet man indes einer Jact. cap. *diurna*, die nur am Tage, oder aber während des Einschlafens zu beobachten und offenbar mit Wollustgefühlen verbunden ist. Wir haben vor Jahren einen Fall dieser Art gesehen, wo der 4 jährige Knabe während des alltäglichen Kopfwackelns in sichtliche Erregung geriet, die auf ihrem Höhepunkt ständig mit Enuresis zu enden pflegte. Auch solche Fälle sind es, die häufig mit Spasmus nutans beziehungsweise seiner Variante dem Spasmus rotatorius verwechselt, und mit dieser Bezeichnung der Klinik oder der Sprechstunde überwiesen werden. Es ist klar, daß diese stereotypen, automatischen Gewohnheitsbewegungen, die jeglichen konvulsivischen Charakters vollkommen entbehren, mit dem Spasmus nutans gar nichts zu tun haben, ebensowenig wie Schüttelbewegungen des Kopfes von Rachitikern und Ekzemkindern, die zweifellos mit dem Juckreiz des Hinterhauptes zusammenhängen, und die wir, da sie von der lustbetonten Jactatio verschieden sind, von dieser als *Tritatio capitis*[1]), das heißt Wetz- und Scheuerbewegungen des Kopfes auseinanderhalten wollen.

Eine Zusammenfassung der eben angeführten Kopfbewegungstypen unter eine Rubrik ist nur bei rein semiotischer Gruppierungsweise statthaft. Wesentlich sind sie streng auseinanderzuhalten. Spastischer Natur sind nur die typischen Nutansfälle. Indes ist der Fehler dabei nicht schwer zu bewerten, zumal, als all diese Formen mehr minder harmloser Art und mit Sicherheit spontan rückgängig sind. Schwerwiegend wird der Irrtum erst dann, wenn auch, wie so häufig, die Salaamkrämpfe in diese Gruppe einbezogen werden. Nicht allein, weil ersteren ebenso wie den Blitzkrämpfen fast ausnahmslos ein ernsteres, organisches Leiden zugrunde liegt, sondern hauptsächlich deshalb, weil beim Spasmus nutans und seinen semiotisch verwandten Formen die Entwicklung der betreffenden Kinder in keiner Weise gestört wird, während die Salaamkrämpfe erfahrungsgemäß zu den schwersten Befürchtungen Anlaß geben müssen.

---

[1]) Tritatio, Wetzen, Scheuern, Reiben (als Handlung), vgl. tritura pedum, wundgeriebene Stellen an den Füßen.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. *Feer*].)

Spätexantheme nach Scharlach.

Von

G. FANCONI,

Assistent an der Klinik.

(Hierzu Tafel I—III.)

Schon seit Jahren fielen uns bei den Scharlachrekonvaleszenten eigentümliche Hautausschläge auf, denen wir zunächst nur geringe Beachtung schenkten, weil in den üblichen Hand- und Lehrbüchern gar nichts von ihnen erwähnt ist. Das häufige Auftreten dieser Hautveränderungen veranlaßte uns schließlich, sie eine Zeitlang systematisch zu verfolgen; d. h. jeden Scharlachpatienten bis zur Entlassung tagtäglich einer genauen Inspektion seiner Haut zu unterziehen. Das Resultat war verblüffend. Von 74 so untersuchten Kindern wiesen 69 irgendwelche Spätexantheme auf. Die diagnostische Bedeutung derselben wird dadurch erhöht, daß sie auch bei minimaler und sogar fehlender Schuppung auftreten.

Wegen der außerordentlichen Mannigfaltigkeit der beobachteten Effloreszenzen stößt eine zusammenfassende Beschreibung auf große Schwierigkeiten. Es sei zunächst eine typische Krankengeschichte auszugsweise wiedergegeben:

H. G., 10 jährig.

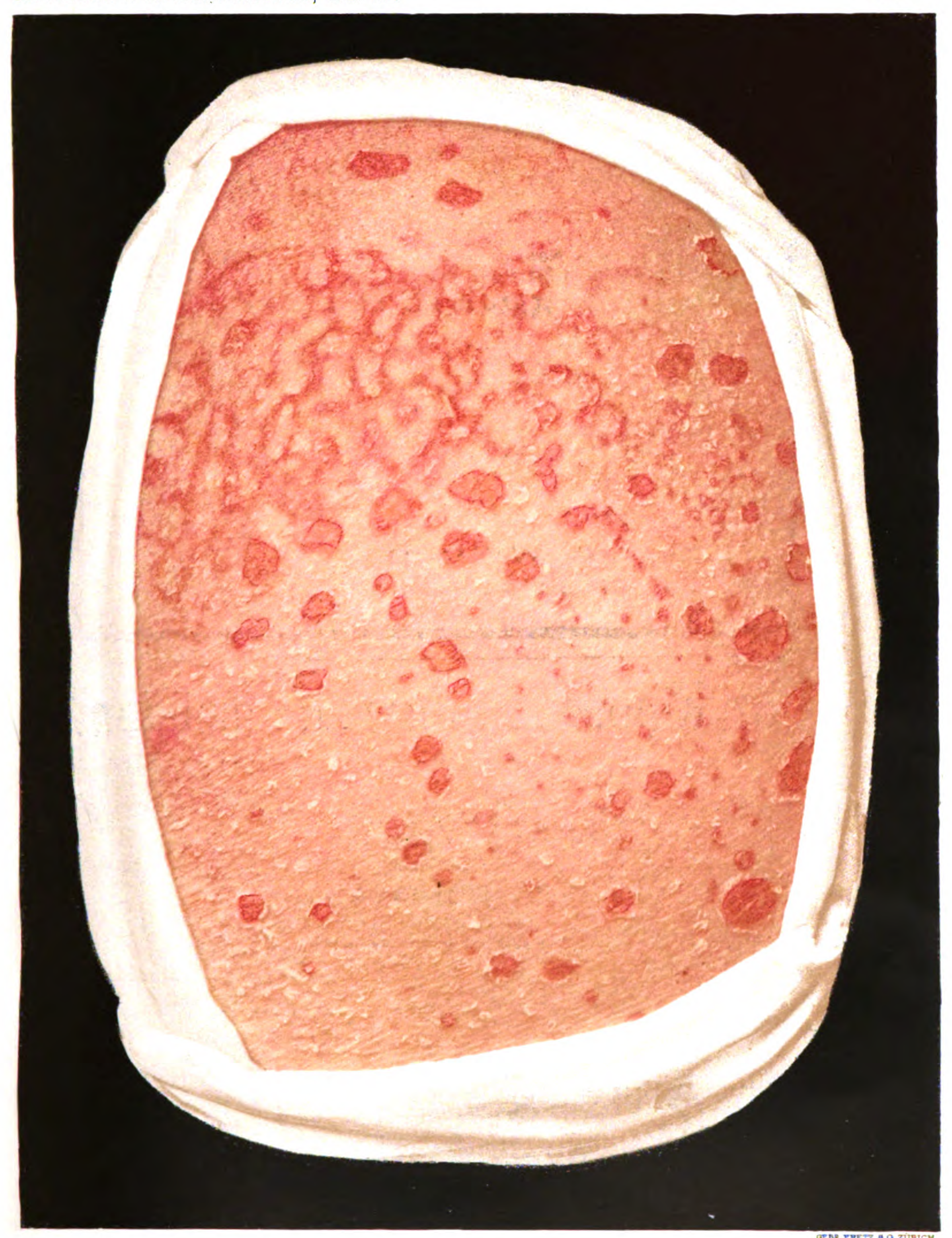
2.—6. Krankheitstag: Reguläres kleinfleckiges Scharlachexanthem am ganzen Körper.

6. Tag: An den Nates dicht gelagerte, stecknadelkopfgroße, gelbbraune, zum Teil leicht erhabene Flecken in follikulärer Anordnung.

8. Tag: Ähnliche braungelbliche Flecken in der Umgebung der rechten Patella.

10. Tag: Feine kleienförmige primäre*) Schuppung an der Brust.

*) Wir bezeichnen als primär die bald kleienförmige, bald lammellöse Schuppung im Anschluß an das primäre Scharlachexanthem und unterscheiden sie von der sekundären, welche im Gefolge der Spätexantheme auftritt und sich durch ihre fettige Beschaffenheit von jener unterscheidet.



Grosspapulöses Scharlachspätexanthem am 15. Krankheitstag an den Nates und Oberschenkeln eines 11½ jährigen Mädchens.

Fanconi

Verlag von S. Karger, Berlin



Grosspapulöses Scharlachspätexanthem am 9. Krankheitstag in der Kreuzbeingegend eines 9 jährigen Mädchens.

Fanconi

Verlag von S. Karger, Berlin



GEBR. FRETZ A.G. ZÜRICH

Pityriasiformes Scharlachspätexanthem am 20. Krankheitstag an den Nates und Oberschenkeln eines 6½ jährigen Knaben. Lebhaft an Pityriasis rosea erinnernd.

Fanconi

Verlag von S. Karger, Berlin

11. Tag: An den Nates, besonders rechts, worauf Pat. mehr liegt, sind einige der oben erwähnten follikulären Effloreszenzen zu linsenquerschnittgroßen, deutlich erhabenen, rötlichbraunen Papeln geworden, welche von feinen, weißlichen Epithelfetzchen (zentripetale Kollerette) umsäumt werden.

14. Tag: Starke, groblamellöse, primäre Schuppung am Bauch. An der Außenseite beider Oberschenkel ist ein hellrotes, aus zirka linsengroßen, zum Teil netzförmig konfluierenden Flecken bestehendes Erythem aufgetreten.

16. Tag: Das fleckige Erythem hat sich rings um die Oberschenkel, auf dem Rücken und auf die Flanken ausgedehnt. Es besteht aus, besonders abends, intensiv roten Flecken und Streifen.

19. Tag: Starke groblamellöse Schuppung am ganzen Rumpf. Hier ist das fleckige Erythem abgeblaßt. An den Oberschenkeln, besonders außen und hinten, haben sich die Flecken zu zirka linsengroßen, leicht erhabenen braunrötlichen Papeln mit etwas stärker gerötetem Rand und einer zentripetalen Kollerette umgewandelt.

21. Tag: Diese Papeln sind trocken, gelbbraun und viel weniger auffällig geworden. Die primäre Schuppung am Rumpf und an den Beinen fast ganz abgelaufen.

23. Tag: An den Oberschenkeln ist eine eigentümliche, fettige, gelbliche Schuppung aufgetreten. Es sind die oben erwähnten (19. Tag) eingetrockneten Papeln, die sich vom Rande her ablösen (sekundäre Schuppung).

50. Tag: Entlassung. An den Oberschenkeln ist eine fleckig-netzförmige, bräunliche Pigmentierung der seit zirka 3 Wochen ganz glatten Haut noch deutlich zu erkennen. Mitten auf dem Rücken sind seit einigen Tagen zwei fünfpfennigstückgroße, gelbliche, leicht erhabene, fein, aber dicht schuppende Papeln aufgetreten, die lebhaft an Eczema seborrhoicum erinnern.

Die in diesen und in den vielen anderen Fällen beobachteten Hautausschläge, die wir unter dem Namen „*Scharlachspätexantheme*“ zusammenfassen wollen, lassen sich am ehesten folgendermaßen einteilen:

1. Das makulopapulöse
2. Das streifig-netzförmige rissige
3. Das großpapulöse
4. Das pityriasiforme

} Spätexanthem.

Es sei gleich hier betont, daß diese Einteilung nur ein Notbehelf ist, um sich überhaupt verständlich machen zu können. Es bestehen alle möglichen morphologischen und zeitlichen Übergänge zwischen den einzelnen Formen.

1. Das makulo-papulöse Spätexanthem.

Es beginnt gewöhnlich zwischen dem 10. und 14. Krankheitstag, seltener später, als hellrotes, kleinfleckiges, oft kleinpapulöses Erythem am Gesäß und an der Streckseite der Knie links und rechts von der Patella, greift dann auf die Hinter- und Außenseite der Oberschenkel, oft auch auf die Flanken über.

Seltener beginnt es in den Flanken oder anderswo. Zuletzt entwickelt es sich an der Außenseite der Unterschenkel; einmal war dies die einzige Lokalisation.

Zuerst sind die Flecken rosarot. In wenigen Tagen wird die Rötung intensiver, besonders jeweils gegen Abend, so daß sie beim flüchtigen Betrachten als Scharlachrezidiv imponieren kann. Im weiteren Verlaufe nehmen die Effloreszenzen eine gelbbräunliche Nuance an, um bald zu verschwinden, oder noch nach Wochen als gelbliche Pigmentflecken in den Flanken oder an den Oberschenkeln vom überstandenen Scharlach Kunde zu geben. Vielfach stoßen sich die bräunlichen, leicht erhabenen Effloreszenzen in der dritten Dekade, vom Rande her sich lösend, als fettige sekundäre Schuppen ab. In einigen Fällen äußerte sich diese sekundäre Schuppung nur in einem Rauherwerden der pigmentierten Haut.

Trifft man das makulopapulöse Spätexanthem vorwiegend bei Kindern mit glatter, sukkulenter Haut und fehlender oder nur schwacher primärer Schuppung, so kommt

2. Das streifig-netzförmige, rissige Spätexanthem (Leiner)

nur im Verein mit intensiver Schuppung vor. Schon 1906 hat *Leiner*[1]) diese Form genau beschrieben und in einer farbigen Tafel abgebildet. Nach *Leiner* zeigen nur Kinder, welche in gesunden Tagen eine ichthyotische Hautbeschaffenheit deutlich erkennen lassen, diese Eigentümlichkeit im Desquamationsstadium. „An den schilfernden Hautpartien treten feinste Leisten auf, die auf der Höhe der Kante einreißen und so zur Bildung von seichten Furchen (Rhagaden) führen, die durch das durchschimmernde Korium rot erscheinen und von feinen Epithelfetzen umsäumt sind. Die Furchen stoßen aneinander, vereinigen sich und führen endlich zu einer eigentümlich netzartigen Zeichnung der Haut. Der weitere Verlauf ist der, daß die Furchen breiter und seichter werden, die rote Farbe entweder abblaßt oder in eine gelbbräunliche Nuancierung übergeht, die oft wochenlang erhalten bleibt.

Diese Leinersche Form sahen wir stark ausgesprochen in zirka einem Dutzend Fälle. In vielen anderen trat sie in Begleitung der anderen Formen des Spätexanthems, speziell zusammen mit dem grobpapulösen auf. Wo die Papeln zu Streifen und Netzen konfluieren, wie auf unserer ersten Tafel, kann ein Bild entstehen, das alle Übergänge zur Leinerschen Form zeigt.

Häufig sehen wir an den Nates und an den Oberschenkeln die großpapulöse Form, an den seitlichen Bauch- und Brustpartien dagegen das rissige Exanthem. Liegen die der Spaltrichtung der Haut entsprechenden rötlichen Leisten dicht aneinander, so sieht die Haut crêpeartig gewellt aus. Die crêpeartige Beschaffenheit kann noch nach Wochen, besonders an den seitlichen Bauchpartien, bestehen bleiben, auch wenn die Rötung der Leisten ganz verschwunden ist.

3. Das großpapulöse Spätexanthem.

Schon Ende der ersten und Anfang der zweiten Woche sieht man fast bei allen Patienten an den Nates follikulär angeordnete, bräunlichrote, stecknadelkopfgroße Flecken und Papeln. Gegen Ende der zweiten Woche sind einige von ihnen größer geworden, in einigen Fällen bis bohnengroß, fühlen sich derb an, haben meist eine violettrote, allmählich bräunlich werdende Farbe und sind von einer zentripetalen Kollerette umsäumt. Ähnliche Papeln entstehen auch links und rechts von den Patellae, an den Oberschenkeln, in der Kreuzbeingegend usw. Bald sind sie nur vereinzelt, bald sind sie dicht gelagert und konfluieren bisweilen zu einem engmaschigen Netzwerk (Tafel 1), das dem rissigen Späterythem sehr ähnlich sieht. Nicht selten klagen die Patienten über leichten Juckreiz, während sonst die Spätexantheme absolut indolent sind.

Gerade der Fall, von dem die Moulage (Tafel 1) stammt, erlaubte sehr schön die Entstehung der Papeln zu verfolgen. Die früh einsetzende primäre Schuppung nahm ihren Ausgang von opaken, weißlichen, stecknadelkopfgroßen Flecken, die in der Mitte zerrissen und das rötliche Korium frei ließen. Am Gesäß und Oberschenkel schwoll dann dieses zu einer violettroten saftigen Papel an, und die zerrissene Epidermis bildete um diese eine weißliche zentripetale Kollerette. Die Papeln trockneten rasch ein, wurden spröde, bräunlicher, konfluierten stellenweise mit benachbarten, und das Bild der Tafel 1 war da. Im weiteren Verlaufe werden die Papeln immer trockener, gelblicher, unanschnlicher und stoßen sich schließlich in der dritten und vierten Dekade als fettige sekundäre Schuppen ab.

Im *Kapillarmikroskop* bietet die vollentwickelte Papel folgendes Bild dar: die bräunlich erscheinende Mitte ist diffus bräunlich pigmentiert, in den rötlichen Randpartien sieht man dicht gelagerte, erweiterte, oft schlingenförmige Kapillaren und zwischendrin vereinzelte dunkelrote Extravasate.

Meist sind die Papeln zahlreich, dicht gelagert, konfluierend. In einigen Fällen sind sie viel spärlicher, ja sie können in der Einzahl vorkommen; gerade dann sind sie diagnostisch wertvoll. In einem Fall von leichtem, aber sicherem Scharlach, wo die primäre Schuppung minimal war und erst in der 4. Woche an den Händen typisch wurde, trat am 5. Tag an der linken Crista ilei ein pfennigstückgroßes, braunrötliches, sich derb anfühlendes Papelkonglomerat auf. Während dessen Mitte rasch gelbbraun wurde, blieben die Papeln an der Peripherie noch einige Tage saftig braunrot. Nach einer Woche war nur noch ein gelbbrauner Pigmentfleck zu sehen.

Noch auffälliger war das Papelkonglomerat, das ganz akut in der Nacht vom 8. zum 9. Krankheitstag auftrat, sofort moulagiert, und in der Tafel 2 wiedergegeben ist. Es handelte sich um ein 9jähriges Mädchen, das einen mittelstarken, typischen Scharlach durchgemacht hatte und dessen Haut auffallend glatt und sukkulent war, und das am Körper nur minimal, an Händen und Füßen dagegen stark schuppte. Im weiteren Verlauf wurden die zuerst saftigen, leuchtend violettroten Papeln bräunlich, trocken, rissig, an der Oberfläche schuppend, und schon am 19. Tag waren sie zu braunen Pigmentflecken abgeblaßt. Wenige Tage nach dem Aufschießen dieser Papeln trat an den Oberschenkeln und um die Patellae ein typisches makuloretikuläres Spätexanthem auf.

Damit ist die Mannigfaltigkeit der großpapulösen Spätexantheme noch lange nicht erschöpft. Ab und zu sehen die Effloreszenzen einem parasitären Herde täuschend ähnlich, zum Beispiel wenn in einem Papelkonglomerat die Mitte schon eingetrocknet, während die Peripherie noch saftig vorgewölbt ist.

4. Das pityriasiforme Spätexanthem.

Am häufigsten tritt diese Form Ende der ersten und in der zweiten Woche am Gesicht auf und entspricht ganz und gar dem *Ekzematoid Moros*[2]). Und in der Tat betrifft sie oft Kinder, welche schon vorher ähnliche Dermatosen im Gesicht hatten; der Scharlach hat nur günstige Bedingungen zu einem Neuauftreten geschaffen. Es handelt sich um scharf begrenzte, bis zehnpfennigstückgroße, besonders an den Augen- und Mundwinkeln gelegene, auffallend trockene, mit zahllosen weißen Schüppchen bedeckte, leicht erhabene Effloreszenzen. Gewöhnlich verschwinden sie spurlos in der dritten bis vierten Woche.

Viel seltener als im Gesicht treten die pityriasiformen Effloreszenzen am Körper auf. In einem Fall von sicherem Scharlach waren sie neben einer leichten Schuppung der Füße und Hände und Andeutung von Späterythem an den Knien der wichtigste Beleg des überstandenen Scharlachs. Sie traten zirka am 10. Tag im Gesicht, auf der Brust, am Bauch, im Nacken und besonders schön in der linken Ellenbeuge auf. Hier erreichten die vier kreisrunden Effloreszenzen bis Markstückgröße. Zuerst imponierten sie als scharf umschriebene, dicht von feinen weißlichen Schuppen bedeckte Herde. Schon nach wenigen Tagen wurden sie etwas erhabener; wo die Schuppen weggefallen waren, zeigte sich ein rosaroter Grund. Ende der dritten Woche waren sie eingetrocknet, derb rissig.

Am 16. Tag wurde eine solche Effloreszenz von der Ellenbeuge exzidiert. *Der histologische Befund* lautet folgendermaßen: (Dr. *Miescher*, Oberarzt an der Dermatologischen Klinik): Epidermis etwas verbreitert, Stratum granulosum zwei- bis dreireihig. Hornschicht aus zum Teil parakeratotischen (kernhaltigen) Lamellen. Zwischen diesem und dem Stratum granulosum normale kernlose Hornzellen. Das Stratum granulosum fehlt nur an ganz umschriebenen Stellen: hier liegt das Stratum Malpighi unmittelbar unter der parakeratotischen Hornschicht. An einigen Stellen finden sich in der Hornschicht größere, aus stark rot gefärbten Zellen bestehende Gebilde (Reste von Bläschen). Vereinzelte Wanderzellen im Stratum Malpighi. In der Kutis nur unbedeutende perivaskuläre Zellinfiltrate; in einzelnen Papillen reichlicher.

Es entspricht dies dem von *Rach* [3]) im Desquamationsstadium erhobenen Befund. Die Parakeratose, die Ursache der Schuppung, hat in unserem Präparat der normalen kernlosen Verhornung Platz gemacht. Nur die Bläschenreste könnten als Eigentümlichkeit des Spätexanthems gedeutet werden.

Bei einem anderen Kinde mit sehr leichtem Scharlachexanthem und minimaler Schuppung traten solche pityriasiforme Effloreszenzen zahlreich außen an den Oberschenkeln auf, speziell am rechten, auf welchem das Kind häufiger lag. Es waren leicht erhabene, rötlichgelbe, stark schuppende, trockene Herde; die ersten wurden am 10. Tag bemerkt; aber fortwährend kamen wieder neue, die letzten am 40. Tag. Bei der Entlassung am 54. Tag waren nur noch einige blaßgelbbräunliche Pigmentflecken zu sehen.

Hierher gehören vielleicht auch die Effloreszenzen, welche am 50. Tag bei unserem Standardfalle (Seite 18) mitten im Rücken auftraten und lebhaft an das Ekzema seborrhoicum erinnerten. Mehrmals sahen wir spät in der Rekonvaleszenz vereinzelt solche pityriasi- und psoriasiforme Herde auftreten. Ob sie auch als Folge des Scharlachs oder als etwas sui generis,

von diesem nur begünstigt zu betrachten sind, läßt sich nicht entscheiden. Für letztere Auffassung spricht die Tatsache, daß unser Standardkind 4 Monate nach dem Scharlach die Poliklinik wegen ähnlicher ekzematoider Effloreszenzen an der Streckseite der Oberarme aufsuchte.

Eine Mischform von pityriasiformen und großpapulösen Effloreszenzen haben wir in der dritten Tafel abgebildet. Beim ersten Blick denkt man an die Pityriasis rosea. Das Verhalten der Schuppen erlaubt aber eine Differenzialdiagnose: Während bei letzterer nur am Rande eine zentrifugale Schuppung besteht, ist in unserem Falle die rosagelbliche Papel von zahlreichen feinen Schuppen bedeckt, ähnlich wie das Ekzematoid. Von solchen Effloreszenzen waren um den 20. Tag herum Oberschenkel und Flanken dicht übersät. Die Haut zwischen den Papeln zeigte eine intensive primäre Schuppung. Auch hier waren die Papeln viel zahlreicher und größer auf der linken Seite, auf welcher Patient wegen der Lage des Bettes meistens liegen mußte. Am 30. Tage waren nur noch braungelbe Flecken zu sehen.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß bei drei 14jährigen und einem fettsüchtigen 12jährigem Mädchen im Verlaufe des Scharlachs **Stria distensae** an den Nates und Umgebung (einmal auch an den Mammae) auftraten. In 3 Fällen wurden sie zuerst am 10. bzw. am 14. und 27. Tag beobachtet. Im vierten Falle begannen sie schon am neunten Tag in der Mitte der Nates und griffen in den folgenden Tagen rapid um sich. Es waren bis 2 mm breite, leicht vertiefte, bläulich durchschimmernde Streifen, die bei der Entlassung noch in voller Schönheit erhalten waren. In allen 4 Fällen verliefen sie von lateral oben nach medial unten. In der Literatur sind meines Wissens nur 2 Fälle beschrieben (*Bleibtreu* und *Silberstein*)[9]. Beide Male handelte es sich ebenfalls um Mädchen in der Pubertät (13- und 15jährig). Dies ist kein Zufall: Das rasche allgemeine Wachstum und speziell der Fettansatz in der Pubertät, wodurch die nicht schritthaltende Haut gespannt wird, ist die eine Kondition, zu der dann die entzündliche Lockerung der Haut durch den Scharlachprozeß hinzukommen muß, damit die Striae distensae (= Zerreißung der elastischen Fasern im Stratum papillare und reticulare des Koriums; *Ziegler*)[10]) entstehen können.

Auffallend häufig (in unseren 74 Fällen 5mal) trat im Verlauf der Rekonvaleszenz ein *urtikarielles*, zum Teil stark juckendes *Exanthem* auf. Zweimal war es am 7. Tag: das eine Mal

ganz spontan, das andere einige Stunden nach der erstmaligen intramuskulären Injektion von 10 ccm Antistreptokokkenserum. Ein 2½ jähriges Kind wurde vom 35. bis zum 40. Tag von einem grippeartigem Katarrh des Respirationstraktus befallen, welcher mit mehreren Eruptionen von flüchtigen, juckenden, großen Urtikariaquaddeln einherging. Bei 2 weiteren Kindern traten im Verlauf der Rekonvaleszenz vereinzelte Quaddeln an den Armen und Oberschenkeln auf. Heute wollen wir uns begnügen, diese urtikarielle Exantheme erwähnt zu haben; vielleicht können diese Beobachtungen einst wertvoll werden, wenn wir in das Wesen des urtikariellen und skarlatiniformen Ausschlages tiefer eingedrungen sein werden.

Damit hätten wir, allerdings ohne Anspruch auf Vollständigkeit, eine morphologische Einteilung der von uns beobachteten Scharlachspätexantheme gegeben. *Die diagnostische Verwertung dieser Beobachtungen steht und fällt mit der Frage nach der Spezifität derselben, mit anderen Worten, erlauben diese Spätexantheme retrospektiv einen Scharlach zu diagnostizieren, oder kommen sie auch sonst vor?*

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir zahlreiche Kinder auf den übrigen Abteilungen unseres Spitals und in der Poliklinik untersucht. Das Ekzematoid des Gesichtes fanden wir recht häufig. Bei einem 6½ jährigen Kind, das wegen eines Oberschenkelbruches 3½ Wochen bettlägerig war, trat gleichzeitig mit einer mittellamellösen Schuppung am ganzen Körper ein rissiges Erythem am Rücken auf.

In 2 Fällen von grippeartigen, fieberhaften Erkrankungen, einmal mit Stomatitis aphtosa kombiniert, trat Ende der dritten Woche ein kleinfleckiges, braunrötliches Erythem an der Außenseite der Beine und Flanken auf, welches nach 4 bis 5 Tagen verschwand, eine leicht rauhe Haut hinterlassend. Eine eigentliche Schuppung blieb aus. Aussehen, Lokalisation und Zeit des Auftretens ließen uns zunächst an einen überstandenen Scharlach denken, jedoch bestritten bei beiden Kindern die Angehörigen, irgendwelche Ausschläge gesehen zu haben.

Im vergangenen Winter herrschte in der Stadt Zürich eine eigentümliche Epidemie mit ganz leichten flüchtigen Exanthemen und katarrhalischen Zeichen von seiten des Respirationstraktus. Wir deuteten diese Fälle als *Grippeskarlatinoide*, weil sehr häufig andere Familienmitglieder zu gleicher Zeit an einer ganz gewöhnlichen Grippe erkrankt waren. Nun zeigten diese Grippeskarlatinoide in der typischen Zeit sowohl

Schuppung als auch Spätexanthem. Andererseits sahen wir ab und zu in Fällen von Grippe ohne irgendwelche Exantheme kleienförmige Schuppen am Stamm und feinlamellöse an Händen und Füßen auftreten, was *Feer* in seiner Diagnostik der Kinderkrankheiten auch schon erwähnt. Damit wäre die Brücke geschlagen zu den eben erwähnten 2 Fällen von makulösem Spätexanthem nach einer einfachen Grippe. Diese kann in seltenen Fällen ebensogut von Schuppung wie auch von Spätexanthem gefolgt sein. Erwähnen möchte ich noch die mündliche Mitteilung von Herrn Prof. *Bloch* (Direktor der Dermatologischen Klinik), daß er bei der Grippeepidemie von 1918 bis 1919 hier und da den Scharlachspätexanthemen ähnliche Ausschläge beobachtet habe.

Noch eine Frage müssen wir hier aufwerfen: *Warum sind so auffällige Exantheme bisher so gut wie unbeachtet geblieben?* Der eine Grund mag der sein, daß mit dem Abblassen des Primärexanthems das Interesse vieler Ärzte sich nur noch auf die Hände und Füße des Patienten konzentriert. Ferner werden vielerorts die Scharlachrekonvaleszenten mit Salben eingerieben, wodurch natürlich die Entwicklung mancher oben beschriebener Effloreszenzen gehemmt wird. Selbstverständlich fragten wir uns auch, ob nicht irgendwelche exogene, nur mit unserem Spital zusammenhängende Ursachen die Spätexantheme hervorgerufen haben könnten. Wir dachten zunächst an die Seife, womit die Kinder zweimal pro Woche im Bade abgewaschen werden. Wir ließen die Seife eine Zeitlang weg, bzw. ließen damit nur das eine Bein waschen, konnten aber weder eine Abnahme der Spätexantheme noch einen Unterschied beider Beine konstatieren. Ferner untersuchten wir einige Patienten der anderen Scharlachabteilung der Stadt Zürich (Kantonsspital). Auch dort fanden wir ähnliche Hautveränderungen wie bei uns, obwohl dort nach jedem Bade die Haut eingesalbt wird. Drittens dürfen wir den Genius epidemicus nicht vergessen. Vielleicht war es eine Eigentümlichkeit der Züricher Epidemie von 1923—1924, daß die Spätexantheme so gehäuft und so intensiv auftraten.

Pathogenese der Scharlachspätexantheme.

Schon die Vorliebe der Spätexantheme für jene Stellen, die einer stärkeren mechanischen Einwirkung ausgesetzt sind (bei Bettlägerigen, Nates, Umgebung der Patellae, Außen- und Rückseite der Beine, Flanken, speziell Rippenrand und Cristae ilia-

cae) deutet darauf hin, daß *äußere, mechanische Reize* eine gewisse Rolle spielen müssen. Dementsprechend beobachteten wir regelmäßig, daß die Spätexantheme auf derjenigen Seite sich viel stärker entwickeln, auf welcher der Patient wegen der Lage des Bettes tagsüber am meisten liegen muß.

Bei einem 13 jährigen Mädchen banden wir vom 3.—13. Tag das linke Bein in eine dichte Watteschicht ein. Am 13. Tag waren am rechten frei gelassenen Knie beiderseits von der Patella mehrere bis einmarkstückgroße Konglomerate von violettroten Papeln aufgetreten, während am eingebundenen linken Knie noch gar nichts zu finden war.

Damit ist meines Erachtens die Bedeutung äußerer mechanischer Reize erwiesen. Nun aber sind dieselben äußeren Reize (Reibung gegen die Leinentücher) bei jedem bettlägerigen Patienten gegeben; die Spätexantheme dagegen treten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nur in der Scharlachrekonvaleszenz auf und auch hier vorwiegend zu einer bestimmten Zeit, nämlich in der zweiten Krankheitsdekade. Es muß also noch etwas anderes da sein, zu dem die äußeren Reize bloß als begünstigendes bezw. auslösendes Agens hinzukommen; dieses Etwas wollen wir, ohne etwas zu präjudizieren, als *Bereitschaft zum Spätexanthem* bezeichnen.

Welcher Natur ist nun diese Bereitschaft? Zwei Möglichkeiten sind denkbar:

1. Sie ist eine Äußerung tiefer greifender, innerer Vorgänge ähnlicher Natur, wie sie den primären Scharlachexanthemen oder der Serumkrankheit zugrunde liegen.
2. Sie ist bedingt durch eine lokale Hautalteration. Sie könnte, wie die Schuppung, die unmittelbare Folge des primären Scharlachexanthems sein.

Dieses geht [*Rach* [3])] mit einer Exsudation in die oberen Schichten der Cutis und Übertritt dieses Exsudates in die Epidermis, eventuell unter Bläschenbildung (*Friesel*) einher. Die Schuppung ist nichts anderes als die Abstoßung der dieses Exsudat enthaltenden unvollkommen (parakeratotisch) verhornenden Epidermispartien. Wie die Parakeratose die Ursache der Schuppung ist, könnte eine entsprechende Veränderung der Epidermis bzw. der Cutis, die Bereitschaft schaffen zu den entzündlich-vasomotorischen Vorgängen, welche die Spätexantheme ausmachen. Wir müssen uns begnügen, diese Möglichkeit zu erwähnen, ohne sie beweisen oder ablehnen zu können, da uns die nötigen histologischen Grundlagen fehlen.

Wir können aber auch annehmen [ich zitiere *Bloch* [4])-Ekzem

und Diathese], daß die Konstitution der Haut selber nicht einen ein für allemal unveränderlichen Faktor darstellt, sondern durch die Vorgänge des inneren Organismus beeinflußt werden könnte. Es wäre dies ein Analogon zur bakteriellen Allergie der Haut (Tuberkulinüberempfindlichkeit). Durch den primären Scharlachprozeß könnte demnach die Haut irgendwie derart sensibilisiert worden sein, daß während einer gewissen Periode irgendwelche chemische Agentien das Spätexanthem auslösen könnten. Durch den Scharlach wäre eine vorübergehende *anaphylaktische oder idiosynkrasische Diathese der Haut (Bloch)* erzeugt worden.

Wir versuchten zunächst hier experimentell Klarheit zu schaffen. *Bloch* und seine Schüler (*Jäger*[5]) haben gezeigt, daß die idiosynkrasische Disposition der Haut der Ekzematiker sich darin äußert, daß sie auf die äußere Applikation chemischer Agentien in viel höherem Prozentsatz als beim Gesunden mit ekzemartigen Entzündungserscheinungen reagiert. Wir fragten uns, ob sich eine ähnliche idiosynkrasische Disposition bei unseren Scharlachrekonvaleszenten in der Spätexanthemperiode nachweisen ließe. Genau nach der Blochschen Vorschrift applizierten wir 24 Stunden lang die in der Tabelle erwähnten Reizmittel.

Angewandte Reizmittel	Reaktion		
	starke	schwache	keine
Arnikatinktur	—	—	21
Alkohol. Aluminiumlösung	—	1	20
4 % Formalin	—	10	11
Jodoformgaze	—	2	19
Primula obconica	—	3	18
Sublimat	—	—	21
Terpentinöl	2	8	11

Bei 21 Fällen fanden wir nun zweimal eine starke Reaktion, und zwar nur auf Terpentinöl. Die schwachen Reaktionen auf Formalin bestanden darin, daß die betreffende Hautpartie nach einigen Tagen schuppte und ein rissiges Erythem aufwies. Diese wenigen Fälle erlauben uns so viel auszusagen, daß dem Scharlachspätexanthem nicht die der Ekzembereitschaft entsprechende idiosykrasische Disposition zugrunde liegen kann; fand doch *Bloch* in 35 % der Ekzematiker starke Reaktionen gegenüber 5 % bei Nichtekzematiker.

Nun könnte dies daran liegen, daß die angewandte Reiz-

mittelskala diejenigen Substanzen nicht enthält, auf welche die Scharlachrekonvaleszentenhaut idiosynkrasisch reagiert. In diesem Sinne könnten die auffallenden Resultate gedeutet werden, welche wir bei der 24stündigen Applikation von ganz gewöhnlichem *Heftpflaster* (Sparablanc Sauter Genf) auf die mit Benzin abgeriebene Haut erzielten. Über ein Drittel der Scharlachrekonvaleszenten reagierte darauf mit einem papulomakulösem Exanthem vom selben Aussehen wie das entsprechende Spätexanthem. Es nahm auch denselben Verlauf und blieb einige Male wochenlang bestehen. Wurde diesen Kindern kurz vor der Entlassung nochmals Leukoplast appliziert, so reagierten sie nicht oder nur mit leichter Rötung, wie man sie ab und zu auch bei Gesunden, speziell Exsudativen, antrifft. Wir glauben aber nicht, daß die erythematogene Wirkung des Heftpflasters chemischer Natur im Blochschen Sinne ist. Beim Wegreißen des Heftpflasters werden oberflächliche Epidermispartien mit hinweggerissen; man sieht oft, daß die Pflasterstelle noch mehrere Tage ganz glatt bleibt, während die nächste Umgebung stark schuppt. Dieses mechanische Entfernen von Epidermispartikelchen entspricht meines Erachtens der Scheuerung gegen die Unterlage, welche das Auftreten des Spätexanthems an den exponierten Körperstellen veranlaßt.

In drei Fällen beobachteten wir ein *verspätetes Pflastererythem*, zweimal trat es 5 Tage nach Entfernung des Pflasters, einmal sogar erst 12 Tage später auf. Es ist, als ob die Applikation des Heftpflasters eine länger dauernde Veränderung der Haut bewirkt hätte, welche im gegebenen Moment das Auftreten des Spätexanthems begünstigte.

Überhaupt spielen längst ausgeheilte Krankheiten bzw. Reizungen der Haut beim Zustandekommen des Spätexanthems eine beachtenswerte Rolle, wie aus folgenden zwei Beobachtungen hervorgeht.

Bei einem zarten 3jährigen Mädchen wurde bis ein halbes Jahr vor dem Scharlach lange Zeit eine Nabelhernie mit Auflegen von Heftpflasterstreifen behandelt. Am 13. Tag nach Beginn des Scharlachs trat um den Nabel, genau die Rechteckform des Heftpflasters nachahmend, eine weißlich-mittellamellöse Schuppung auf, auf die zwei Tage später ein schönes papulomakulöses Spätexanthem folgte. Dieses verschwand zirka am 20. Tag, um am 32. noch einmal kurz aufzuflammen.

Bei einem stark schuppenden 11jährigen Knaben, welcher vom elften Krankheitstag an ein wundervoll leuchtendes, zum Teil rissiges, zum Teil großpapulöses Spätexanthem an den Flanken, Oberschenkeln und Nates bekam, trat am 17. Tag außen am linken Unterschenkel ein intensives, scharf abgegrenztes, zirka handtellergroßes, großpapulöses Spätexanthem auf. Von

sich aus gab, der Knabe an, genau an dieser Stelle sich einige Wochen früher in heißer Kehrichtasche leicht verbrannt zu haben.

Durch die leichte Verbrennung, durch die lang fortgesetzte Heftpflasterbehandlung sind lang andauernde Veränderungen der Haut erzeugt worden, Veränderungen, die unter normalen Verhältnissen sich durch nichts verraten, und die wir erst an der gesteigerten Bereitschaft zum Spätexanthem erkennen. Diese gesteigerte Bereitschaft früher irgendwie lädierter Hautpartien (Varizellen, Pyodermien usw.) erklärt uns vielleicht das oben erwähnte isolierte Auftreten von Spätexanthemeffloreszenzen an verschiedenen Körperstellen.

Nachdem wir die Bedeutung lokaler Hautveränderungen für die Pathogenese der Spätexantheme besprochen haben, müssen wir noch auf die auf Seite 27 aufgeworfene Möglichkeit eingehen, wonach die *Spätexantheme als Äußerungen tiefgreifender, dem primären Scharlachexanthem vergleichbarer innerer Vorgänge* aufgefaßt werden könnten. Der einzige Weg, der uns hier zur Verfügung steht, ist die Betrachtung der Spätexantheme im Rahmen der übrigen klinischen Erscheinungen während der Scharlachrekonvaleszenz.

Als Begleiterscheinungen postskarlatinöser Erkrankungen (Gelenkaffektionen, Nephritis, Lymphadenitis) treten ab und zu großfleckige, flüchtige, meist makulopapulöse Erytheme*) auf. *Thomas* [6]) bezeichnet sie als *Pseudorezidive*. Morphologisch hat man alle Übergänge zum echten Rezidiv. *Schick* [7]) sah in seltenen Fällen dunkelrote, entzündliche Infiltrate, meist mit Blasenbildung, die ihren pyämischen Charakter durch die Schwere der übrigen klinischen Symptome (hohes Fieber, intensive Gelenkschmerzen usw.) verrieten. Dementsprechend stellt *Schick* diesem „*Erythema postscarlatinosum*" eine sehr ernste Prognose. Viel günstiger wird es von *Jochmann* [8]) beurteilt, der es zweimal ohne irgendwelche andere Nachkrankheiten auftreten sah. Er hält es für nahe verwandt mit dem Erythema exsudativum multiforme. Die im *Jochmann* abgebildeten Papeln erinnern lebhaft an einige Formen unseres großpapulösen Spätexanthems. Blasenbildung haben wir allerdings nur in einem einzigen Fall beobachtet (Seite 32).

Bei diesen in der Literatur erwähnten Fällen von Erythema postscarlatinosum und flüchtigen Exanthemen wird der Zu-

---

*) Ähnliche Erytheme haben wir auch bei der diesjährigen Grippeepidemie zu sehen bekommen.

sammenhang mit Allgemeinerscheinungen immer wieder betont. Fragen wir uns, ob solche Zusammenhänge auch in unserem Material sich nachweisen lassen.

Auch wir sahen mehrfach flüchtige, bald megaloerythemartige, bald skarlatiforme, mit Vorliebe an den Streckseiten der Extremitäten lokalisierte Exantheme während oder am Abschluß eines Nachfiebers. Zweimal waren sie besonders intensiv, weswegen wir die betreffenden Krankheitsgeschichten auszugsweise wiedergeben wollen.

I. Fall: 9 jähriges Mädchen. Am 22. Tag nach einem typischen Scharlach traten unter allmählicher Fiebersteigerung nichtjuckende, hochrote, follikuläre Knötchen am Hand- und Fußgelenk auf. Rasch dehnte sich der Ausschlag auf Arme, Beine und Rumpf aus. Am 25. Tag hat er den ganzen Körper eingenommen, nur Hals und Gesicht teilweise frei lassend. 40° Fieber. Die Knötchen konfluieren zu großen hochroten Plaques, so daß ein fast maserähnliches Bild entsteht. Nur stellenweise, unter den Ohren zum Beispiel, sind die follikulären Knötchen als solche noch zu erkennen. Gaumen hochrot. Auslöschphänomen —, Rumpel +++. Blutbild: 15 000 weiße, Neutrophile 74 %, Eosinophile 1 %, Monozyten 5 %, Lymphozyten 16 %, Mastzellen 1/3 %.

Am 26. Tag fieberfrei; der Ausschlag ist bläulich geworden und zeigt einen deutlichen subikterischen Unterton. Zunge hochrot, Gaumen rotgefleckt, an der Uvula zahlreiche Hämorrhagien. Im Urin Ehrlichsche Urobilinogen-Reaktion ++. Blutbild: 10 000 weiße, Neutrophile 70 %, Eosinophile 0 %, Monozyten 4½ %, Lymphozyten 24½ %, Plasmazelle 1 %.

Am 27. Tag ist der Ausschlag stark abgeblaßt. An der Brust gegen den frei gebliebenen Hals zu ist das diffus bläuliche Erythem landkartenartig abgegrenzt. Der Rand ist leicht erhaben, hochrot; die Mitte der gegen den Hals zu gelegenen Inseln und Halbinseln ist gelblich, etwas vertieft, so daß man lebhaft an die kokardenförmigen Effloreszenzen des Erythema exsudativum multiforme erinnert wird.

Am 32. Tag gewaltige, groblamellöse Schuppung, braune Pigmentierung der Haut.

II. Fall: 3 jähriges Mädchen. 6 tägiges primäres Scharlachexanthem, am Rumpf und an den Extremitäten fleckig, dünn disseminiert. Nur am Unterleib in der Leistengegend, in den Kniekehlen und in den Achselhöhlen konfluieren die Flecken zu einem hochroten homogenen Erythem. Auslöschphänomen ++, Rumpel +.

7. Tag: Groblamellöse Schuppung an den Stellen, wo das primäre Exanthem homogen war.

8. Tag: Wo die Schuppen abgefallen sind, erscheint die Haut stark gerötet, crêpeartig, von zahlreichen bis erbsenquerschnittgroßen roten Papeln (großpapulöses Spätexanthem) übersät.

19. Tag: Spätexanthem fast völlig abgeblaßt, nur noch einige Pigmentflecken.

24. Tag: Unter leichter Temperatursteigerung (37,5°) tritt am Unterleib, in den Achselhöhlen, an der Innenseite der Oberschenkel, in den Kniekehlen, also an den Stellen, wo das primäre Scharlachexanthem homogen

und intensiv war, ein leuchtend rotes, scharf abgegrenztes Erythem auf, auf welchem am

25. Tag zahlreiche, zum Teil konfluierende Miliariabläschen aufschießen. Die übrige Haut ist absolut intakt.

26. Tag: Die Bläschen sind bis erbsengroß, zum Teil geplatzt; der zähseröse Inhalt ist zusammen mit den Epidermisfetzen zu braunen dicken Auflagerungen eingetrocknet. Der zugezogene Dermatologe denkt an ein Ekzema madidans. Kein Juckreiz, keine Störung des Allgemeinbefindens, 37,5 °.

28. Tag: Das am 25. Tag ausgeführte Auslöschphänomen ist erst heute positiv geworden.

29. Tag: Starke, sekundäre, groblamellöse Schuppung.

35. Tag: Die Stelle des Auslöschphänomens ist intensiv gerötet wie die umliegende Haut vor einer Woche.

39. Tag: Sekundäre Schuppung am Unterleib abgelaufen, nur die gelbbraune Stelle des Auslöschphänomens schuppt noch stark. Das Normalserum hat also das Exanthem nicht ausgelöscht, sondern nur seinen Ablauf um einige Tage verzögert.

Niemand wird bezweifeln, daß mit diesen beiden Fällen tiefergreifende innere Vorgänge, denjenigen des primären Scharlachexanthems vergleichbar, einhergegangen sind. Ja, mancher wird beim Durchlesen dieser zwei Krankengeschichten sich fragen, ob nicht echte Rezidive vorliegen. Jedoch wich in beiden Fällen das Aussehen des Exanthems so sehr von einem primären Scharlachausschlag ab, daß ein gewöhnliches Rezidiv klinisch ausgeschlossen werden muß.

Nun fragt es sich, ob diese und die anderen, flüchtigeren, die Nachkrankheiten begleitenden Exantheme (Pseudorezidive) etwas sui generis sind oder ob sie nahe Beziehungen zu Spätexanthem, speziell zur makulopapulösen Form aufweisen. Wir verfügen über Beobachtungen, welche sehr zugunsten letzterer Annahme sprechen.

9 jähriges Mädchen. Typisches Scharlachexanthem von 3½ Tage Dauer. Sehr schwache Schuppung am Körper, starke an den Händen. Am 9. Tag wundervolles großpapulöses Spätexanthem der Kreuzgegend (Tafel 2).

14. Tag: Typisches netzförmiges, makulöses, braunrötliches Späterythem an der Hinterseite der Oberschenkel (I).

17. Tag: Stark abgeblaßt.

20.—22. Tag: Rezidiv des Späterythems (II) an der Hinterfläche der Oberschenkel. Zugleich Fieber bis 38,5, Albumen und einige Erythrozyten im Urin. Dolente Schwellung der Submaxillardrüsen.

36.—42. Tag: Neuer Fieberschub bis 38,5, erneute Anschwellung der submaxillaren Lymphdrüsen. Am 40. Tag Rezidiv des Erythems an den Oberschenkeln (III).

45. Tag: Seit drei Tagen fieberfrei, makulopapulöses, skarlatiniformes Exanthem (IV) am ganzen Körper, besonders an den Extremitäten. Hier konfluieren stellenweise die einzelnen Flecken zu einem samtartig anzufühlenden homogenen Erythem. Leichter Juckreiz. Kein ikterischer Unterton. Rumpel-

und Auslöschphänomen negativ. Am Abend ist das Exanthem schon stark abgeblaßt; die Hinterfläche der Oberschenkel zeigt genau das Bild der früheren Späterytheme.

46. Tag: Exanthem ganz verschwunden bis auf einige wenige Flecken an den Vorderarmen.

In diesem Falle sehen wir ein vorwiegend makulöses Erythem nicht weniger als viermal rezidivieren, und zwar zweimal in unverkennbarem Zusammenhang mit typischen Nachkrankheiten. Alle viermal zeigt es an der Hinterfläche der Oberschenkel dasselbe morphologische Bild, ob es am 14. Tag ohne Fieber oder am 21. mit einer Lymphadenitis auftritt.

In den meisten Fällen treten die Spätexantheme in der zweiten Krankheitsdekade auf, ohne daß irgendeine Nachkrankheit innere Umwälzungen anzeigte. Auch die tägliche Temperaturmessung läßt uns meist im Stiche, obwohl nicht ganz selten in der zweiten und dritten Woche erneute Fieberschübe auftreten. Wir verfügen aber in der *täglichen Verfolgung des weißen Blutbildes* speziell der absoluten Zahl der Neutrophilen über ein viel feineres Reagens auf pathologische Vorgänge im Körperinnern, als es die Temperaturmessung darstellt. Nun fanden wir in 22 Fällen zwischen dem 8. und 15. Krankheitstag einen erneuten starken Anstieg der Neutrophilen bei gleichbleibender, ja oft abnehmender Lymphozytenzahl. Nur in drei genügend genau untersuchten Fällen blieb diese neutrophile Zacke aus. Nun läßt sich in den wenigen Fällen, wo einerseits eine genaue Leukozytenzählung vorgenommen wurde und andererseits starke makulopapulöse Spätexantheme auftraten, eine gewisse Parallelität zwischen beiden Erscheinungen nachweisen. In einem Fall, wo die neutrophile Zacke am 12. Tag ihr Maximum erreicht, beginnt das makulöse, sehr ausgedehnte Spätexanthem ebenfalls am 12. Tag und erreicht seine größte In- und Extensität am 14.—15. Tag. Bei einem anderen Kinde liegt das neutrophile Maximum erst am 15. Tag. Auch das Spätexanthem beginnt spät, erst am 17. Tag, und wird am 19. maximal. In einem dritten Fall koinzidieren beide Maxima am 12. Tag; am 18.—25. und am 45.—49. Tag rezidiviert das Späterythem; beidemal steigen zu gleicher Zeit die Neutrophilen deutlich an.

Schlußsätze.

1. Fast regelmäßig sahen wir in der zweiten bis vierten Woche der Scharlachrekonvaleszenz entzündlich-vasomotorische Hautveränderungen (Spätexantheme) auf-

treten. Morphologisch lassen sie sich am besten in 4 Formen einteilen (makulopapulöses, rissiges, großpapulöses und pityriasiformes Spätexanthem). Ihre diagnostische Bedeutung wird dadurch gesteigert, daß sie auch bei fehlender oder minimaler Schuppung auftreten.

2. Pathogenetisch sind folgende Faktoren bedeutsam:
   a) mechanische äußere Reize. Zum Beispiel kann man ein Spätexanthem durch einen Heftpflasterstreifen künstlich erzeugen, was diagnostisch sich verwerten läßt.
   b) Lokale Hautveränderungen, welche teilweise auf den primären Scharlachprozeß, teilweise auf frühere Erkrankungen bzw. Reizungen der Haut zurückzuführen sind.
   c) Vorgänge im Körperinnern, dem primären Scharlachprozeß vergleichbar. Speziell die oft mehrfach rezidivierenden makulopapulösen Spätexantheme sind als Äußerungen innerer pathologischer Vorgänge aufzufassen, welche sich auch sonst in den Nachkrankheiten und häufiger noch durch einen Anstieg der Neutrophilen im Blute kundgeben.

   Die Mannigfaltigkeit der pathogenetischen Faktoren erklärt auch die Mannigfaltigkeit des morphologischen Bildes.

3. Bei drei 14-jährigen und einem fettsüchtigen 12-jährigen Mädchen sahen wir Stria distensae während der Scharlachrekonvaleszenz an den Nates auftreten.

Literaturverzeichnis.

1) *Leiner*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 4. S. 113. — 2) *Moro*, Festschrift f. *Feer*. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. S. 127. — 3) *Rach*, Zieglers Beitr. Bd. 47. — 4) *Bloch*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 99. — 5) *Jäger*, Annales de Dermatologie et de Syphilographie 1923. — 6) *Thomas*, zit. n. *Jochmann* (8). — 7) *Escherich* und *Schick*, Scharlach, Notnagels spez. Pathol. u. Ther. IV. Bd. 2. — 8) *Jochmann*, Lehrb. der Infektionskrankh. — 9) *Bleibtreu*, Münchener med. Wochenschr. 1905 S. 1767, und *Silberstein* ibidem S. 2183. — 10) *Ziegler* ibidem S. 1764.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. Dr. *E. Feer*].)

Über eine eigenartige Form der Dystrophia adiposo-genitalis.

Von

Dr. ED. DENZLER.

(Hierzu 2 Abbildungen.)

Die Fettsucht ist ein Krankheitsbild, dem man sowohl im Kindesalter, wie auch bei Erwachsenen relativ oft begegnet. Allerdings bieten im allgemeinen die Fälle von Fettsucht des Kindesalters ein besonderes Interesse, weil häufig gerade bei diesen die Entstehung und die Entwicklung der krankhaften Erscheinungen deutlich verfolgt werden können, was nach Abschluß des Wachstums des menschlichen Körpers und seiner Organe nicht immer im gleichen Maße möglich ist. Ein prinzipieller Unterschied in ätiologischer oder morphologischer Hinsicht besteht für die Fettsucht der verschiedenen menschlichen Altersstufen sicher nicht; die Zeit des Auftretens des Krankheitsbildes ist nur abhängig von der Zeit des Einsetzens der auslösenden Ursachen. Je nachdem diese während des Intrauterinlebens, während der Wachstumsperiode oder nach Abschluß derselben eingreifen, entwickelt sich eben auch die Fettsucht.

Aus diesen Gründen kann daher auch die heute gebräuchliche Einteilung der Fettsucht sowohl für die Fälle des Kindesalters wie für diejenigen der Erwachsenen angewandt werden. Nach *Zondek*[1]) unterscheidet man zweckmäßigerweise zwei Hauptgruppen, nämlich 1. die exogene und 2. die endokrine Fettsucht. Unter der *exogenen* versteht man die *alimentäre* oder die Mastfettsucht. Je nach dem Ausgang von der einen oder anderen Drüse lassen sich bei der *endokrinen* Fettsucht wieder bestimmte Formen unterscheiden, die thyreogene, die hypophysäre, die genitale, die pineale, die pankreatogene und die Nebennierenrinden-Fettsucht. Bei allen diesen Arten handelt es sich um Störungen der normalen Korrelation der verschiedenen endokrinen Drüsen untereinander, zum Beispiel von Hypophyse-Keimdrüsen-Schilddrüse-Stoffwechselzentrum im Zwischenhirn.

Von den genannten Unterformen der endokrinen Fettsucht hat diejenige hypophysären Ursprungs, speziell die *Dystrophia adiposo-genitalis,* in den letzten Jahren die Beachtung der Wissenschaft in hohem Maße beansprucht. Seit den grundlegenden Mitteilungen von *Fröhlich* und *Launois* hat sich eine ansehnliche

Literatur mit dieser Form der Fettsucht beschäftigt. Die späteren Forschungen haben aber auch ergeben, daß es sich bei einer großen Anzahl der in dieses Gebiet gehörenden Fälle nicht um ein solch einfaches und einheitliches Symptomenbild handelt, wie es die genannten Autoren ursprünglich dargestellt haben. Der Typus *Fröhlich-Launois* erscheint heute als eine Unterform der Dystrophia adiposo-genitalis, deren eigenartigste Form, neben den bekannten Erscheinungen, auch Veränderungen am Sehorgan (Retinitis pigmentosa) und am Extremitätenskelett (Polydaktylie oder Syndaktylie) aufweist. Das Zustandekommen der verschiedenen klinischen Formen bestimmen wahrscheinlich allerlei ursächliche Momente, von denen unter anderen die Art, die Zeit, die Dauer und der Sitz des pathologischen Prozesses zu nennen sind.

Zu dieser besonderen Form der Dystrophia adiposo-genitalis ist auch ein von uns in der Universitäts-Kinderklinik Zürich in den Jahren 1920 und 1922 beobachteter Fall zu zählen, welcher im folgenden an Hand der Krankengeschichten mitgeteilt werden soll.

Es handelt sich um einen 12½ jährigen Knaben W. H. aus dem Kanton Unterwalden, geb. 7. Aug. 1908, der im Oktober 1920 in die Kinderklinik aufgenommen wurde.

Anamnestisches: Er stammt aus gesunder Familie; seine Großeltern väterlicher- wie mütterlicherseits erreichten alle ein hohes Alter. Vater und Mutter sind beide vollkommen gesund; es bestehen und bestanden keine Nervenkrankheiten in der Familie. Die Mutter hatte weder Früh- noch Fehlgeburten durchgemacht. Ein Geschwister starb im Alter von zwei Monaten; es soll eine gespaltene Wirbelsäule gehabt haben. Zwei weitere Geschwister leben und sind gesund; der ältere Bruder des Patienten ist 15 jährig und Bettnässer.

W. ist das zweite von vier Kindern und wurde normal und rechtzeitig geboren. Geburtsgewicht unbekannt. Es fiel sogleich auf, daß der Knabe *mit sechs Zehen an jedem Fuß* auf die Welt kam. Er wurde vier bis fünf Monate gestillt, sei dabei aber schon *viel schwerer geworden als andere Kinder* entsprechenden Alters. Er erhielt später Kuhmilch und sehr bald auch gemischte Kost. Er habe viel später sitzen gelernt als andere Kinder. Bis zum Alter von 4—5 Jahren habe er nur unartikulierte Laute von sich gegeben und erst von jenem Alter an richtig sprechen können. Selbständig essen lernte er erst nach einigen weiteren Jahren. W. ging mit seinen Altersgenossen zur Schule, zählte jedoch immer zu den schlechtesten Schülern und mußte einmal ein Schuljahr wiederholen. Er kann mit seinen 12½ Jahren ein wenig schreiben, lesen und rechnen. Bei der Schularbeit ist er jeweils für kurze Zeit aufmerksam, nicht ungeschickt, aber plötzlich versagt er und gibt keine rechten Antworten mehr. Er geht nicht gerne zur Schule.

W. hat immer viel Durst und trinkt viel Wasser. Er ißt nicht besonders viel, nicht mehr wie andere Kinder seines Alters. Die Verdauung war sehr

wechselnd; jahrelang litt er unter Verstopfung, dann wurde der Stuhl für kurze Zeit wieder dünn. Es sei auch vorgekommen, daß er unrein wurde; in letzter Zeit jedoch halte er sich reinlich. Er schläft normal, rede aber häufig im Traum, mache dabei aber keine Bewegungen.

Von Krankheiten hat er Scharlach mit 3 Jahren, Masern und eine leichte Grippe mit 10 Jahren durchgemacht.

W. sei sehr anhänglich, etwas empfindlich, nicht streitsüchtig. Er spiele mit anderen Kindern, aber lieber mit jüngeren.

Bezüglich seines Sehvermögens ist zu erwähnen: geradeaus sieht W. bei Tage gut; dagegen sieht er seitliche Gegenstände nicht (zum Beispiel den Löffel neben seinem Teller). Der Knabe geht am Tage überall umher, macht Besorgungen im Dorf, kann auch Treppen steigen. Nachts ist das Sehvermögen ganz minimal; zu Hause kann er sich dann allerdings bewegen. Aber an einem fremden Ort ist er vollkommen hilflos. Erst *mit Eintritt in die Schule wurde bemerkt, daß W. nicht recht sehe;* wenn er abends bei Licht die Schulaufgaben machen sollte oder schreiben wollte, sah er sozusagen nichts. Bis dahin war der Umgebung am Sehvermögen des Knaben nichts Besonderes aufgefallen. Die Sehstörung war auch der Grund zur Konsultation eines Arztes und damit die Veranlassung zur Entdeckung des Falles.

Status beim Spitaleintritt im Oktober 1920 (derselbe wird nur auszugsweise wiedergegeben): Körperlänge 138 cm (normal 141 cm); Körpergewicht 48,6 kg (normal 35,7 kg); Kopfumfang 55 cm, Brustumfang 80 cm, Bauchumfang 81 cm. Höhe der Crista ilei 75 cm, Höhe des Nabels 78 cm. Umfang des Oberarmes rechts: 25½ cm, links: 25½ cm; des Unterarmes rechts: 22 cm, links: 21½ cm; des Oberschenkels 12 cm oberhalb der Patella rechts: 47 cm, links: 47 cm; des Unterschenkels rechts: 32 cm, links: 32 cm. Halsumfang: 33 cm.

Es ist ein fast monströs dicker Knabe (vgl. Photographie); die *Fettablagerung* ist proportioniert, keine Stelle bevorzugt; überall sehr reichlicher Panniculus adiposus, bis auf die Fuß- und Handrücken reichend, in geringem Maße auch auf die Finger. Das Fettpolster überzieht alle hervorspringenden Skeletteile. Die Arme und die Beine machen einen walzenförmigen Eindruck, nach der Peripherie zu sich etwas verdünnend. Die normale Modellierung des Körpers scheint aufgehoben. Die Achselfalten sind wulstig verdickt, ebenso auch die Leistenbeugen. Betastung und Druck auf das Fettgewebe sind nirgends schmerzhaft.

Die Haut ist überall rein, straff und von Rosafarbe; nur auf dem Rücken finden sich einzelne strophulusartige Effloreszenzen. Der Turgor der Haut ist überall gut.

An den *Augen* fällt ein starker Nystagmus in allen Endstellungen auf. Die Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz ist unverändert.

Die Zunge erscheint etwas wulstig, die Papillen des Zungengrundes sind stark entwickelt, die Gaumenmandeln stark vergrößert.

Der Hals ist sehr kräftig, jedoch nicht übermäßig verdickt, wie überhaupt Gesicht und Hals für sich nicht unproportioniert erscheinen.

Die *Schilddrüse* ist sehr deutlich palpabel, *vergrößert*, ihre Konsistenz leicht erhöht gegenüber der Norm.

An Herz und Lungen kein abnormer Befund.

Das Abdomen zeigt einen ausgesprochenen Speckbauch, der Nabel ist eingezogen.

Das *Genitale ist stark hypoplastisch*, der Penis kurz, das Präputium verkürzt wie nach Zirkumzision. Das Skrotum ist klein. Links ist ein kleiner Hoden fühlbar, etwa bohnengroß; rechts ist ein kleines Gebilde nachzuweisen, wie ein kleines Fetträubchen anzufühlen. Bei Prüfung des Cremasterreflexes hebt sich nur der linke Hoden ein wenig; ein Bewegungseffekt kommt rechts nicht zustande.

Extremitäten: Die Hände sind kurz, etwas plump. Der rechte kleine Finger ist abgebogen, wie bei Mongoloiden. *An jedem Fuß besitzt er sechs Zehen.* Der Muskeltonus scheint im ganzen normal, die Muskelkraft dagegen ist gering. An den Sehnen- und Periostreflexen ist nichts Besonderes festzustellen.

Die Intelligenz scheint deutlich reduziert, gemessen am Schulwissen. Das ABC kann nicht fehlerfrei gesagt werden. Das Sprachvermögen ist ungestört, die Stimmung ruhig und heiter. Die Intelligenzprüfung (nach den Binetschen Tabellen) ergibt ein Resultat, das dem Alter eines Acht- bis Neunjährigen entspricht.

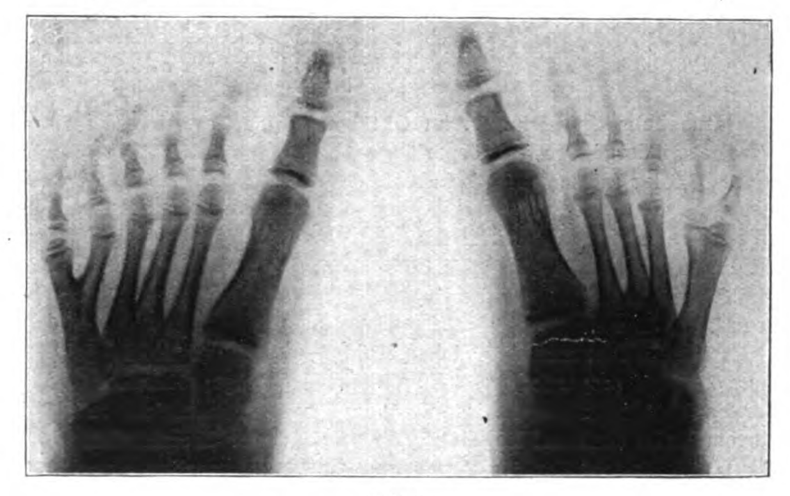


Abb. 1.

Bezüglich seines allgemeinen psychischen Verhaltens ist auffallend, daß der Patient recht phlegmatisch ist. Er bewegt sich möglichst wenig, wird im Lauf des Vormittags meistens schlafend getroffen und hat es ungern, wenn man ihn weckt. Nach Angaben der Schwester ißt er weniger als die anderen gleichaltrigen Kinder.

Röntgenbilder: 1. des Thorax: dasselbe illustriert sehr schön den enormen Panniculus adiposus, indem das schmale Skelett in der auffallend breiten Gesamtkontur des Brustkorbes auffällt. Das Herz ist groß und sowohl in Ruhe als auch in Inspirationsstellung sehr schlaff (Bügeleisenform); 2. des Beckens: zeigt vollkommen normale Verhältnisse; 3. der Extremitäten: dasjenige der Hände (beim Spitalaufenthalt 1922 aufgenommen) zeigt einen *beiderseitigen genau gleich gespaltenen distalen Epiphysenkern der Ulna;* dasjenige der Füße weist *beiderseits sechs Zehen* auf, wobei die Kleinzehe jedes Fußes getrennte Phalangen, rechts einen *doppelten Epiphysenkern des Metatarsus V* mit einfacher Diaphyse, links neben dem doppelten Epiphysenkern auch noch eine *distal gespaltene Diaphyse* besitzt (siehe Abb. 1);

4. der Schädelbasis; zeigt eine auffallend *weite und tiefe Sella turcica mit reponierter und reklinierter Sattellehne,* welche verlängert erscheint, jedoch (entgegen den Erwartungen) nicht verdünnt ist. *Der Boden der Sella ist verdünnt* und scheint *dem Boden der mittleren Schädelgrube genähert. Der Processus clinoideus anterior ist zugespitzt und verkürzt,* das Tuberculum sellae usuriert.

Am übrigen Schädel sind keine abnormen Veränderungen zu konstatieren, wie sie zum Beispiel bei akromegalen Prozessen gefunden werden.

Ophthalmoskopischer Befund (erhoben von der Univ.-Augenklinik, Zürich): In den seitlichen Endstellungen beiderseits horizontaler Nystagmus, stärker bei Blickrichtung nach links. Direkte Pupillenreaktion beiderseits etwas träge, auch die konsensuelle sowie die Konvergenzreaktion schwach. Sonst äußerlich o. B. Visus: rechts $^6/_{36}$, links $^6/_{60}$, beiderseits unkorrigierbar. Akkomodation gut. Gesichtsfeld zeigt beiderseits konzentrische Einengung. Es findet sich beiderseits ein fahlblasser Optikus mit etwas verwaschenen Grenzen; in der Peripherie des Fundus sind beiderseits an Gabelungen der Gefäße, sowie auch an einigen Stellen freiliegend, knochenkörperchenförmige Pigmentherde in der Retina. Da der Knabe anscheinend auch an Hemeralopie leidet, so ist eine *Retinitis pigmentosa* sehr wahrscheinlich. Außerdem finden sich allerdings in der Peripherie auch vereinzelte Stellen mit kleinen runden, gelblichweißen, chorioretinitischen und kleinen Pigmentherdchen in der Retina (Schnupftabakfundus), was auch an hereditäre Lues denken lassen muß.

Pharmakodynamische Prüfung:

1. Eine Pilokarpininjektion (4 mg subkutan) macht keine klinischen Erscheinungen, insbesondere kein Schwitzen, keine Hautrötung, keine Pupillenveränderung. Leukozyten vor der Injektion 10 300, nachher 15 000.

2. Auf eine Pituitrininjektion steigt der Blutdruck von 75—80 mm Hg nach 15 Minuten auf 85—90.

3. Auf eine Adrenalininjektion (1 ccm einer Lösung 1:1000) steigt der Blutdruck von 90 mm Hg im Maximum nach 10 Minuten auf 96 mm Hg, der Puls von 80 auf 88 in der Minute. Sonst sind keinerlei Veränderungen am Patienten zu beobachten.

4. Adrenalininjektionen (1 ccm der genannten Lösung) mit und ohne gleichzeitiger Verabreichung von Traubenzucker bewirken keinerlei Glykosurie.

Die Harnmengen betrugen durchschnittlich pro Tag 1380 ccm (minimal 800, maximal 2300) und hatten ein durchschnittliches spezifisches Gewicht von 1010 (minimal 1007, maximal 1015).

Nach zirka zweimonatigem Spitalaufenthalt und energischer organotherapeutischer Beeinflussung verließ der Patient das Spital mit einem Gewichtsverlust von ungefähr 3 kg (Pituitrininjektion 0,5, alle 1—2 Tage und zeitweise Thyrakrintabletten, 1—3 Stück täglich).

Anläßlich eines Besuches bei dem Patienten nach einem Jahre wurde jedoch wieder eine enorme Gewichtszunahme festgestellt, das heißt zirka 13,5 kg. Nach weiteren sieben Monaten konnte der Patient zu einem erneuten, allerdings nur kurzen Spitalaufenthalt gewonnen werden. Die dabei vorgenommene Röntgenkontrolle der Schädelbasis ergab genau den gleichen Befund wie 1½ Jahre vorher. Dagegen wiesen sämtliche Körpermaße eine beträchtliche Vermehrung auf; Körperlänge 143,5 cm (normal 151 cm),

Kopfumfang 55 cm, Körpergewicht 58 kg 600 g (d. h. etwas geringer als 6 Monate vorher, = normal 41 kg), Brustumfang 90 cm. Bauchumfang 91 cm. Halsumfang 34 cm. Die Maße der Extremitäten waren ebenfalls um 3—5 cm größer als früher.

Es fiel diesmal auf, daß nach einer Adrenalininjektion (1 ccm der Lösung 1:1000) nach 2 und 4 Stunden Zucker im Urin nachweisbar wurde. Die maximale Menge betrug 1,4 %, und zwar nach 2 Stunden. Nach 6 Stunden war kein Zucker mehr nachweisbar.



Abb. 2.

Die Zahl der bisherigen Beobachtungen dieser besonderen Art von hypophysärer Fettsucht ist ziemlich gering. Eine übersichtliche Zusammenstellung einer Anzahl solcher Fälle, hauptsächlich in der romanischen und amerikanischen Literatur mitgeteilt, findet sich in einer 1920 erschienenen Dissertation von *Bardet* [2]). Der Verfasser schildert daselbst eine im Jahre 1914 untersuchte 11 jährige Patientin mit der diesem Krankheitsbild eigenen Trias, angeborener Fettsucht mit Polydaktylie und Retinitis pigmentosa. Eine weitere Beobachtung des gleichen Typus stammt aus der italienischen Literatur; es handelt sich dabei um einen 1913 untersuchten Fall einer 39 jährigen Patientin mit angeborener Fettsucht, Polydaktylie (an Händen und Füßen) und Retinitis pigmentosa. Drei weitere, von *Bardet* erwähnte Fälle aus der französischen Literatur, betreffend drei Knaben im Alter von 11, 12 und 14 Jahren, bei welchen 1898 resp. 1913 neben ausgesprochener Fettsucht und Polydaktylie der Füße auch Störungen am Sehorgan vorhanden waren. Bei der Beobachtung aus dem Jahre 1898 wird noch erwähnt, daß der betreffende Patient zwei Brüder im Alter von 7½ und 5½ Jahren besitze, welche ebenfalls ähnliche Erscheinungen, wenn auch in verschiedenem Grade aufweisen, nämlich Fettsucht und Polydaktylie der Füße mit Sehstörungen. Ein genauer Untersuchungsbefund der Augen ist leider nicht angegeben. Man vermißt auch bei den zuletzt genannten Fällen französischer Herkunft bestimmtere An-

gaben über die Natur der Sehstörungen, so daß nicht entschieden werden kann, ob es sich auch bei diesen Symptomen um retinitische Erscheinungen handelte. Neben den bisher zitierten Beobachtungen teilt *Bardet* in seiner Dissertation vier weitere mit, bei welchen das eine oder andere Symptom der für das Krankheitsbild charakteristischen Trias wegfällt. Es sind dies zwei Fälle aus jüngerer Zeit; der eine betrifft eine Patientin von 15 Monaten mit Syndaktylie und Polydaktylie der vier Gliedmaßen und Veränderungen am Schädelskelett, sowie ausgesprochener Fettsucht, bei welcher infolge Abwesenheit auffallender Sehstörungen eine Prüfung des Sehorganes unterblieb.

Eine weitere Beobachtung aus dem Jahre 1918 stammt aus Amerika, wo bei einem 10 jährigen Knaben neben angeborener Fettsucht eine Retinitis pigmentosa (ebenfalls angeboren), allerdings ohne Veränderungen am Extremitätenskelett, nachzuweisen war.

Und endlich erwähnt *Bardet* noch zwei Fälle aus der französischen Literatur aus den Jahren 1887 und 1898, bei denen Abnormitäten der Finger und eine Retinitis pigmentosa beobachtet wurden, ohne daß ein besonderer Grad von Fettsucht vorhanden war.

In der deutschen Literatur ist es vor allem *Biedl* [3]), welcher Beobachtungen dieser besonderen Art der hypophysären Fettsucht bekanntgegeben hat. Die Untersuchung dieser Fälle erfolgte in den letzten Jahren und betrifft zwei Patienten mit der ausgebildeten Trias. Das eine ist ein 22 jähriges Mädchen mit hochgradiger Fettsucht, hochgradiger genitaler Dystrophie, Retinitis pigmentosa (sine pigmento) und Polydaktylie des einen Fußes. Ihr 16 jähriger Bruder zeigt äußerlich dieselben Erscheinungen, besitzt jedoch eine Retinitis mit Pigment und eine Polydaktylie beider Hände und Füße. Daneben erwähnt *Biedl* noch zwei weitere Fälle, bei denen nur zwei Bestandteile der Trias nachzuweisen waren; bei einem 14 jährigen Knaben fand er neben hochgradiger Fettsucht und genitaler Dystrophie, wie auch bei starker Hemmung der geistigen Entwicklung, eine Retinitis pigmentosa und bei einem 43 jährigen Manne mit genitaler Dystrophie und leichter Adipositas eine Retinitis pigmentosa, deren Entwicklung während 18 Jahren verfolgt werden konnte.

Es muß hier gleich darauf aufmerksam gemacht werden, daß in vielen der bisher zitierten Fälle die röntgenologische Untersuchung der Hypophysengegend keinen abnormen Befund ergeben hat. Auf die Bedeutung dieser Feststellungen soll später noch eingegangen werden.

Aus der spanischen Literatur sind zwei Mitteilungen bekannt aus dem Jahre 1913, wo bei zwei Knaben im Alter von 11 und 14 Jahren hochgradige Fettsucht mit genitaler Dystrophie, sowie zunehmende Abnahme der Sehfähigkeit und ausgesprochene temporale Hemianopsie beobachtet wurden bei gleichzeitigem Vorhandensein von Polydaktylie der Füße. Bei dem einen bestand außerdem noch eine Hypospadie [4]).

Die eingehende Betrachtung des von uns beobachteten Falles von Dystrophia adiposo-genitalis, ebenso wie auch die genannten, mit unserem übereinstimmenden oder doch ihm sehr ähnlichen Fälle, welche in der Literatur auffindbar waren, erlauben den Schluß, daß es sich bei diesem Krankheitsbild um eine besondere Form der hypophysären Fettsucht handelt. Daher sind die Erscheinungen, welche zum Bild der ursprünglichen *Fröhlich-Launois*schen Krankheit noch hinzutreten, nicht etwa als zufällige Begleitsymptome zu betrachten; sondern dieselben erscheinen durchaus als gesetzmäßig bedingt. Die heutigen Kenntnisse der Funktionen der Hypophyse wie auch ihrer Korrelationen mit anderen endokrinen Drüsen, insbesondere auch mit dem Stoffwechselzentrum im Mittelhirn, bieten zahlreiche Anhaltspunkte zur Erklärung und zum Verständnis dieses eigenartigen Krankheitsbildes. Dadurch, daß die krankhaften Störungen dieses Drüsensystems während der Zeit der Entwicklung und des Wachstums ihren Einfluß ausüben, ist es zu erklären, daß diese besondere Art der hypophysären Fettsucht fast ausschließlich schon bei Jugendlichen zur Beobachtung kam. Es ist dies eben die Zeit, in welcher die Hypophyse ihre maximale Tätigkeit entfaltet und in welcher auch Störungen ihrer normalen Funktionen die verschiedensten Organsysteme erreichen. Die Beteiligung des Skelettsystems und des Sehorganes, welche einen charakteristischen Bestandteil dieser Art hypophysärer Fettsucht bildet, gibt einigen Aufschluß über die Beziehungen der Hypophyse mit gewissen Organsystemen während der Fötal- und Wachstumsperiode. *Biedl* (3 und 8) hat in seinen Arbeiten diese Zusammenhänge eingehend geschildert; nach diesem Autor ist es insbesondere der Vorderlappen der Hypophyse, welcher als echte Wachstumsdrüse wahrscheinlich schon im Embryonalleben, sicher aber in der Lebensphase der noch nicht vollendeten Entwicklung das Wachstum und damit die Dimensionierung und den Habitus des Körpers direkt und durch Vermittlung der anderen Evolutionsdrüsen — in erster Linie der Keimdrüse — beeinflußt. Nach abgeschlossener Entwicklung ist die Funktionssphäre der Wachstumsdrüse wesentlich eingeschränkt.

Mit dem Nachweis eines Zentralapparates im Zwischenhirn, in der Regio subthalamica, welcher vor allem die Stoffwechselvorgänge durch seine humoralen Verbindungen dirigierend und regulierend beeinflußt (*Biedl*), ist auch das Verständnis der Veränderungen am Sehorgan gefördert worden. Die Pigmentdegeneration der Retina, für welche die Ophthalmologen stets eine angeborene Anlage als Ursache annahmen (Römer [5]), kann nun auch als die Folge einer embryonalen Störung der dem Stoffwechselzentrum benachbarten Zentren des Sehorganes betrachtet werden. *Römer* (l. c.) macht darauf aufmerksam, daß bei der genannten Netzhautentartung häufig noch andere kongenitale Bildungsfehler beobachtet werden, wie zum Beispiel die Polydaktylie und Deformationen der Extremitäten. Dieses gleichzeitige Vorkommen scheinbar nicht zusammenhängender Entwicklungsstörungen findet nun mit der Aufstellung der speziellen Form der hypophysären Fettsucht eine Erklärung.

Ganz allgemein wird heute nach den genannten Autoren das Krankheitsbild der Dystrophia adiposo-genitalis aufgefaßt als Störung der hormonalen Verbindung der Hypophyse mit anderen endokrinen Drüsen, speziell mit dem Stoffwechselzentrum im Zwischenhirn. Dabei kann die Krankheit sowohl von der Hypophyse wie auch vom Zwischenhirn selber ausgehen; rein theoretisch könnte man deshalb eine zerebrale und eine hypophysäre Form unterscheiden. Nach *Biedl* zählen zu den typischen Stigmata der zerebralen Form die angeborenen Mißbildungen, wie Polydaktylie, Retinitis pigmentosa (daneben auch Atresia ani, Schädeldeformationen mit geistigen Entwicklungshemmungen). Für die große Mehrzahl der Fälle von Fröhlichscher Krankheit nimmt *Biedl* an, daß die Hypophyse einerseits, das Zwischenhirn andererseits gleichzeitig geschädigt ist, wobei der Anteil der beiden Teile kaum bestimmbar wird. Diese Ansicht bestätigen übrigens auch die bisherigen pathologisch-anatomischen Befunde, welche jede Einheitlichkeit mit bezug auf Qualität, Ursprung und Verbreitung der Dystrophia adiposo-genitalis vermissen lassen.

Dieselben Gründe, wie auch die Ergebnisse der neueren radiologischen Forschung, haben die Bedeutung eines Symptoms der Dystrophia adiposo-genitalis wesentlich eingeschränkt, welchem bisher ganz besondere Beachtung geschenkt wurde, nämlich der *Vergrößerung der Sella turcica*. Einmal weiß man heute, daß die Form und die Größe des Türkensattels (wie er sich auf dem Röntgenbild darstellen läßt) bei den einzelnen Individuen äußerst verschieden ist, so daß kaum eine jedem Lebensalter

entsprechende Norm aufgestellt werden kann. *Eufield*[6]) konnte auf Grund diesbezüglicher Untersuchungskontrollen nachweisen, daß die von den Röntgenologen bisher als „normal" angenommene Sella nur in 50 % der nicht pathologischen Fälle vorkommt. Dann ergab aber auch die röntgenologische Untersuchung der Schädelbasis bei einer großen Anzahl der im vorhergehenden zitierten Fälle der Literatur einen — nach den bisherigen Anschauungen — vollkommen normalen Türkensattel. Für die Annahme einer krankhaften Vergrößerung der Hypophyse kommen nach den heutigen Ansichten der Röntgenologen (*Schüller*[7]) weniger die absolute Größe der Sella turcica in Frage als vielmehr andere strukturelle und Formveränderungen der betreffenden Gegend der Schädelbasis (Verdünnung des Bodens der Sella, Annäherung desselben an den Boden der mittleren Schädelgrube, Verdünnung, Reposition und Reklination, Verlängerung der Sattellehne, abnorme Veränderungen am übrigen Schädel).

Was nun insbesondere den von uns beobachteten Fall anbelangt, so sind bei ihm verschiedene der eben genannten Merkmale nachweisbar, welche für einen intrasellaren Prozeß zu sprechen scheinen. Daneben weisen aber die kongenitalen Entwicklungsstörungen darauf hin, daß auch die zerebralen Zentren vom krankhaften Prozeß mitergriffen wurden. Diese Beobachtung der eigenartigen Form von hypophysärer Fettsucht ist, entsprechend der schon erwähnten Biedlschen Anschauung, unter die Kombinationsformen von hypophysärer und zerebraler Fettsucht einzureihen.

Es scheint uns durchaus angezeigt, für diese eigenartige Form der Dystrophia adiposo-genitalis den Begriff eines besondern, in sich abgeschlossenen Krankheitsbildes aufzustellen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Zondek, Hermann,* Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin. 1923. Julius Springer. — [2]) *Bardet, Georges,* Sur un syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire. Thèse de Paris. 1920 — [3]) *Biedl, Arthur,* Physiologie und Pathologie der Hypophyse. Referat gehalten am 34. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden, 20. April 1923. München. 1923. J. F. Bergmann. — [4]) *Rozabal, F.* Hypophysentumor mit Dystrophia adiposo-genitalis kombiniert bei 2 Brüdern. Revista clinica de Madrid. Bd. 9. H. 11. S. 401—413. 1913. — [5]) *Römer, P.,* Lehrbuch der Augenheilkunde. Bd. I. 2. Aufl. 1913. — [6]) *Eufield, C. D.,* The normal sella, Journ. of the Amer. med. assoc. Bd. 79. Nr. 12. 1922. — [7]) *Schüller, Arthur,* Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Leipzig. 1912. Hölder. — [8]) *Biedl, Arthur,* Innere Sekretion. 3. Aufl. Berlin und Wien. Urban & Schwarzenberg.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen [Ungarn].)

Über Scharlach.

Von

F. v. SZONTAGH.

Angeblich ist es *Caronia* (La Pediatria, 1923, p. 15) gelungen, den Erreger des Scharlachfiebers entdeckt zu haben.

Wenngleich ich davon überzeugt bin, daß auch dieser Forscher, ganz so wie seine Vorfahren, zu einer den Erfahrungstatsachen nicht entsprechenden Folgerung gelangt ist, denn es gibt keinen Scharlacherreger, wie es einen solchen im Sinne meiner Auffassung vom Wesen der Scharlacherkrankung gar nicht zu geben braucht, dennoch ist zu befürchten, daß infolge der Mitteilung *Caronias* die Forschung von der richtigen Fährte abgedrängt und auf falsche Bahnen gelenkt wird.

Andererseits wieder, soweit wenigstens mir die hierher gehörige Literatur bekannt geworden ist, sehe ich, daß man zwar meine Lehre erwähnt, ja sogar auch sich eingehender mit ihr befaßt, trotzdem aber ab und zu in allen ihren Fragen nicht so wiedergibt, wie ich sie verstanden haben will. Möglich, daß die Schuld hierfür auch in mir gelegen ist.

In Anbetracht all dieser Umstände glaube ich, daß es angezeigt wäre, auf dieses Thema noch einmal zurückzugreifen, um einige Fragen in diesem und mit ihm in engster Verwandtheit stehenden Problemen noch näher zu beleuchten, meinen Standpunkt also noch genauer auseinandersetzen zu dürfen und die Richtigkeit der Lehre noch mit neueren, m. E. stichhaltigen Beweisen zu kräftigen.

Das Scharlachfieber tritt in zwei Grundformen auf:

1. als (scheinbar) selbständige Erkrankung, also in genuiner Gestalt, die als solche gar nichts anderes als eine durch En- und Exanthem modifizierte Angina (faucium) darstellt;

2. als sekundäre Erscheinung im Anschluß an andere Erkrankungen, zum Beispiel nach Verbrühungen (Sc. e combustione), aber auch nach chirurgischen Eingriffen (Wundscharlach) usw.

Wenn aber die selbständige Form in ihrem eigentlichen Wesen nur eine durch En- und Exanthem umgeänderte Angina darstellt, so wirft sich von selbst die Frage auf, was eigentlich Angina ist? Wenngleich ich meine diesbezügliche Auffassung zum wiederholten Male auseinandergesetzt habe, also als bekannt voraussetzen dürfte, dennoch sei es gestattet, diese Auffassung vom Wesen dieser Erkrankung auch mit den folgenden Daten noch zu ergänzen:

Angina (lacunaris, follicularis usw.) ist immer eine *Systemerkrankung*. *Lokal* wenigstens tritt sie als *solche* in Erscheinung, lokal also sichtbar als eine Erkrankung des lymph. Ringes *(Waldeyer)* und der Follikel der hinteren Rachenwand. Der Umstand, daß sehr oft (scheinbar) nur die Gaumenmandeln erkranken, Rachenwand und Tonsilla pharyngea (+ adenoides Gewebe) gesund bleiben, oder aber die hintere Rachenwand allein, bei gesund bleibenden Tonsillen (ein seltenes Vorkommnis), erkrankt, vermag an dieser Tatsache von prinzipieller Bedeutung nicht zu rütteln.

Wenngleich bei den eiterigen Formen der Angina in der Pathogenese auch Bakterien (Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken) eine Rolle spielen, trotzdem hat das Entstehen einer Angina mit einer Infektion nichts zu tun. Notandum will ich unter Infektion verstanden haben, was unter Infektion zu verstehen *Semmelweis* gelehrt und als teures Vermächtnis auf uns hinterlassen hat.

Ferner ist die Angina keine ansteckende = kontagiöse Krankheit, wenngleich der Schein diesen Gedanken sehr oft aufkommen ließe. Die Tatsache nämlich, daß es zum Beispiel Waisenhäuser, Internate (in der Schweiz, spez. im Engadin, habe ich von „Anginahotels" gehört) usw. gibt, in welchen ab und zu Angina endemisch herrscht, hat sein Analogon in der Tatsache, daß es zum Beispiel auch Krebsgegenden, Krebsvillen usw. gibt, Erscheinungen, welche unsere Aufmerksamkeit darauf hinlenken, daß für das hartnäckige Auftreten von Angina an bestimmten Orten (und zu gewissen Zeiten, besonders im Sommer und Herbst) die Identität des Milieus verantwortlich gemacht werden muß. Denn nicht die Massenhaftigkeit der Erkrankungen, wohl aber der gesetzmäßig zutage

tretende zyklische und in streng voneinander geschiedenen Perioden (die eben dem Latenzstadium entsprechen) sich manifestierende Verlauf ist der auf induktivem Wege erbrachte, also der naturwissenschaftliche Beweis für Kontagiositätsfähigkeit einer Erkrankung, wie als eine solche zum Beispiel Masern aufzufassen sind.

Wohl aber ist die Angina, wenngleich sie sichtbar sich als lokale, und zwar als Systemerkrankung (des lymph. Ringes) manifestiert, nichtsdestoweniger eine *Allgemeinerkrankung.* Diese ihre kardinale Eigenschaft hat sehr richtig auch der leider viel zu früh und auf tragische Weise gestorbene *Fein* erkannt und betont, und zwar ganz unabhängig von mir, denn meine Arbeiten dürften ihm unbekannt geblieben sein. Er wollte diese seine Auffassung damit zum Ausdruck bringen, daß er den Namen der *Anginose* hierzu geprägt hat. Diese Benennung wurde mit vollem Recht beanstandet. In merito jedoch, und hierauf kommt alles an, hat *Fein* recht behalten.

Angina ist weiterhin eine *diathetische Manifestation.* Als solche wird sie im Kreise der exsudativen *(Czerny)*, katarrhalen, eosinophilen, ferner der lympho-hypoplastischen und schließlich der neuro-arthritischen Diathese angetroffen. Ganz dasselbe gilt natürlich auch von ihrer modifizierten Form, vom Scharlach.

Bei einem derartigen Sachverhalt werfen sich von selbst die folgenden zwei Fragen auf:

1. Wieso kommt es, daß, wenngleich Scharlach als diathetische Manifestation in allen drei Erscheinungskreisen angetroffen wird, er trotzdem viel seltener als seine Grundform beobachtet wird, und daß er der Regel nach (nicht immer!) nur einmal ein Individuum befällt, während die Grundform, also die Angina, bei ein und demselben Individuum sehr häufig (habituell) aufzutreten pflegt?
2. Wenn Angina (und Scharlach) weder eine Infektions- noch aber eine kontagiöse Krankheit ist, wieso kann dennoch die Tatsache erklärt werden, daß ab und zu die Angina gehäuft auftritt? Bekanntlich verlaufen Angina- und Scharlachepidemien nebeneinander, oder aber es geht der Angina- eine Scharlachepidemie voran.

Die Antwort auf die erste Frage lautet: Damit eine Angina zu Scharlach modifiziert werde, bedarf es innerhalb

des betreffenden diathetischen Kreises noch einer Sonderbereitschaft *(Pfaundler)*. Zum Beispiel: In einem Institut reagieren die Zöglinge zur gleichen Zeit (und auf dieselbe Schädlichkeit) teils mit Angina, teils mit Scharlach.

Die Antwort auf die zweite Frage stellt unsere Wissenschaft vor eine der schwierigsten Probleme überhaupt, die leider durchaus nicht als gelöst hingestellt werden können. Das folgende muß unbedingt beherzigt werden.

Wem würde es zum Beispiel einfallen, leugnen zu wollen, daß wir in den Masern eine ansteckende = kontagiöse Krankheit vor uns haben? Im Gegenteil: sind doch Masern das klassische Schulbeispiel kontagiöser Krankheiten. Und trotzdem kann einzig und allein aus dieser ihrer kardinalen Eigenschaft die Entstehung einer Masernepidemie dennoch nicht verstanden werden.

Dies ist das Punctum saliens im großen Problem. Ebendeshalb betone ich es von neuem, daß der Wissenschaft damit durchaus noch nicht Dienst geleistet wird, wenn man nicht kontagiöse Krankheiten (zum Beispiel Diphtherie) zu kontagiösen stempelt und diese den Tatsachen zuwiderlaufende Annahme auch noch damit ergänzt, daß auch gesunde Menschen (Bazillenträger usw.) anzustecken vermögen. Wie? Auf welche Art und Weise? Letzteres ist unbedingt eine willkürliche, echter Naturwissenschaft entschieden widersprechende Hypothese, die nur Unheil, aber keinen Segen stiften kann.

Leider liegen die Dinge nicht so einfach. Stehen wir doch hier den schwierigsten Problemen überhaupt gegenüber.

Im Endresultat lauten die Fragen: Was ist denn Leben eigentlich in seinem wirklichen Wesen erfaßt? Was ist Gesundheit? Was ist Krankheit? Was bedeuten und wieso entstehen die Epidemien im Leben der Menschheit als in einer organisch zusammengehörigen Einheit?

Ich will mich keinesfalls auf die Wege der Philosophie verirren. Doch glaube ich, daß ein jeder Arzt, früher oder später, zu seiner eigenen Auffassung über das Weltbild gelangt. Und so lege auch ich im Endresultat mein naturwissenschaftliches Bekenntnis, und zwar dahin ab, daß eine scharfe Grenze zwischen einem gesunden und einem zu Krankheiten veranlagten Organismus nicht gezogen werden kann.

Und was unter Konstitution zu verstehen ist, das ist eben das speziell Individuelle, worin der eine Organismus von einem anderen sich unterscheidet. Und hierin kommt eben das gene-

tische Prinzip mächtig zur Geltung. Der Genotypus ist eben die festere, die beharrende, die weniger abänderbare Grundlage im Organismus, wenngleich natürlich die Möglichkeit auch noch einer epigenetischen Entwickelung (wie eine solche sichtbar eben im Phänotypus zutage zu treten scheint) nicht in Abrede gestellt werden kann. Die Umgebung vermag also, jedoch nur bis zu einem gewissen Grade, die angeborene Anlage zu beeinflussen, also an ihr auch zu ändern. Daß aber die Wurzeln zum Beispiel der Diathesen bis auf die Gene zurückreichen, wird wohl kaum jemand in Zweifel ziehen, womit jedoch noch keinesfalls gesagt werden soll, daß die Diathesen als solche stets vererbt werden. Doch spielt in ihrem Entstehen die Heredität eine sehr hervorragende Rolle, besonders wenn man in Anbetracht zieht, daß die Diathesen generationsweise miteinander zu alternieren vermögen.

Das Los vieler Individuen ist, daß sie bloß um den Preis von Krankheiten sich am Leben zu erhalten vermögen. Sie müssen also erkranken, um wieder gesund werden zu können, das heißt sich nicht nur am Leben zu erhalten, sondern auch fernerhin sich zu entwickeln vermögen. Ihre „Krankheiten" sind ihre individuellen Attribute, zugleich also die Bedingungen einer weiteren Gedeihung. Wenn *Ehrenberg* (Theoretische Biologie, Berlin 1923) sagt: „ohne Tod kein Leben", so könnte man schließlich auch sagen: ohne Krankheit keine Gesundheit.

Ich bin mir dessen vollkommen bewußt, daß eine solche Auffassung nicht weniger bedeutet, als dem Teleologismus auch in der Pathologie einen breiten Einlaß zuzugestehen. Doch frage ich: Kommen wir anderswie zum Ziel? *H. H. Meyer* (Gesetzlichkeit des Lebens, M. Kl., 1924, Nr. 12, S. 396) sagt: „Teleologische Betrachtungen machen die Lebensvorgänge begreiflich und befähigen uns, mit ihnen zu rechnen; sie geben keine kausale, mechanistische Erklärung. Dem Sinn nach verstehen wir sie."

Nicht nur im Heilvorgang, sondern auch schon im Entstehenlassen zum Beispiel einer kruppösen Lungenentzündung offenbart sich die „vis medicatrix naturae". Stellen wir uns im Geiste vor, was alles im Falle einer Erkrankung an kruppöser Lungenentzündung im Organismus vor sich geht. Und der Gesamtorganismus bringt es dennoch zustande, die Erkrankung auf einen Teil eines Lungenlappens zu lokalisieren *(Virchow)*, gleichsam also organisiert zu haben und der auf solche Art und Weise auf einen Teil eines Organs (in vielen Fällen) be-

schränkten, krankhaften Veränderungen — sie verlaufen ganz programmgemäß — mit einem Schlage *(Krise)* sich zu entledigen.

In meinen Augen ist die Lungenentzündung einer der großartigsten Naturerscheinungen. Und der behandelnde Arzt kann sich in den meisten Fällen darauf ruhig beschränken, in seiner Tätigkeit „ein treuer Diener der Natur" zu sein (*Quesnel*, M. Kl., 1922, Nr. 32). *Skoda* hat seinen Patienten eine Säure verschrieben.

Doch glaube man ja nicht, daß all dies oben Angeführte meine ureigensten Gedanken sind. Im Gegenteil: schon bis auf Hippokrates reichen sie zurück. *Schober* (D. m. W., 1922, S. 741), berichtend über die 700 jährige Feier der medizinischen Schule in Montpellier, bringt einige Stellen aus der Festrede von *Virès*. Aus diesen kann man ersehen, daß die Montpelliersche Schule, bei aller Anerkennung moderner wissenschaftlicher Forschung und Würdigung ihrer Resultate, auch heute noch an dem hippokratischen Gedanken festhält, in dessen Sinne der Organismus, befallen in seiner Gesamtheit, die Krankheit sich selbst bereitet und in seiner Ganzheit auf die Ursache reagiert, zum Zweck, damit es ihm möglich werde, die Gesundheit, das heißt die Harmonie und den früher bestandenen Gleichgewichtszustand, wiederherstellen zu können.

Und wahrlich: das Entstehen von krankhaften Zuständen in einem Individuum kann nur dann wohl verstanden und in richtiger Weise erklärt werden, wenn man den Organismus in seiner Gesamtheit (und zwar das „originäre Ganze") in den Vordergrund seiner Beobachtungen und Untersuchungen stellt. Das ist der Organismusstandpunkt, den übrigens heute eine jede moderne Klinik vertritt. Aber schon *Trousseau* konnte mit Recht behaupten, daß in einem Individuum, welches an Gicht leidet, Ekzem, Asthma, Arthritis und Migräne miteinander zu alternieren vermögen. Sein Grundleiden ist die Gicht; also die scheinbar heterogenen Erkrankungen sind Manifestationen ein und derselben Diathese, müssen also mehr oder weniger einander gegenüber äquivalente Erscheinungen darstellen.

Auch die Hypertrophie der Nasenmuscheln kann ihre Entstehung einer gichtischen Veranlagung verdanken. Diese ihre Natur muß dem Facharzt bekannt sein, wenn er das lokale Leiden mit Erfolg behandeln soll.

Kinderärzte wissen sehr gut, daß die Keratomalazie auf einer Gesamtstörung des Organismus beruht und im großen

Teil der Fälle als eine Manifestation in der Reihe der Avitaminosen aufzufassen ist.

Krankheiten ein und desselben Individuums müssen also syzygiologice *(Kraus)*, demnach in ihren Zusammenhängen miteinander, bewertet werden und können nur auf diese Art und Weise in ihrer Genese richtig erfaßt und gedeutet werden. (Derselbe Standpunkt muß natürlich auch in der Betrachtungsweise in den Mittelpunkt gerückt werden, wenn man die Genese von Epidemien auf naturwissenschaftlicher Grundlage erklären will. Siehe Näheres in meinem Jenenser Referat, Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. 22, H. 2.)

All dies um so mehr, weil bei eingehender Analyse auch viele krankhafte Erscheinungen (siehe *Fließ*, Der Ablauf des Lebens, Deutike, Leipzig und Wien, 1906) im Leben der Einzelindividuen (ganz sowie auch Epidemien im Leben der Menschheit — Grippe — Pandemien!) sich als Manifestationen *echter organischer Periodizität* erweisen.

Auf Seite 506 schreibt *Fließ* folgendes: „In myxödematösen Familien ist der Menopausendiabetes zu Hause. Mir steht eine solche Familie vor Augen, wo der ältere Bruder diesem Leiden erlag, ein Schriftsteller von femininem Typus, dessen Scherzname von seiner auffallenden Lippe hergeleitet wurde, und wo die zweitälteste Schwester im Alter von zirka 50 Jahren an schwerem Diabetes erkrankte. Deren zwei Söhne waren stark skrofulös und litten an heftigen Mandelentzündungen. Der älteste dieser beiden, ebenfalls ein begabter Schriftsteller, hatte alle Jahre im Sommer seine Angina. Und als sie zum erstenmal ausblieb, trat statt ihrer ein Anfall von paranoischem Verfolgungswahn ein.“

Es wirft sich hier von selbst die wichtige Frage auf: Hat hier bloß blinder Zufall obgewaltet, oder aber ist zwischen dem Ausbleiben der jährlich im Sommer sich einstellenden Angina und dem Auftreten der Geistesstörung ein Zusammenhang anzunehmen? Ich weiß nicht, welche Antwort *Fließ* auf diese Frage erteilen würde; ich bin der Ansicht, daß ein Nexus angenommen werden kann. Ist die Annahme richtig, so folgt, daß das Ausbleiben der Angina für die Entstehung einer Geistesstörung verantwortlich gemacht werden muß. Das Einsetzen der jahraus, jahrein pünktlich im Sommer sich einstellenden Angina findet seine Erklärung in der Konstitution des Kranken, der, wie auch sein Bruder, stark skrofulös war. Angina ist eine diathetische Manifestation, und bekanntlich ist eine scharfe Grenze zwischen exsudativer bzw. lympho-hypoplastischer Diathese und Skrofulose nicht zu ziehen.

In der echten Periodizität auch vieler krankhafter Erscheinungen muß also erblickt werden, daß sie der Macht eines allgemein gültigen phoronomischen Gesetzes gehorchen. Daraus folgt aber dann, daß sie als regulative Vorgänge bewertet werden müssen, mit deren Hilfe demnach der Organismus seine normale Ganzheit — in erster Reihe in funktionellem Sinne — wiederherstellt.

H. H. Meyer (l. c.) schreibt, daß man von allen Reaktionen aussagen kann, daß sie zweckmäßig sind und planmäßig verlaufen: „Alle Teile sind so aufeinander abgestimmt, daß die eigenartige Melodie des Ganzen resultiert (*Karl Ernst von Baer*)."

Sagt doch auch *Kant* (zitiert nach *Ungerer:* Die Teleologie Kants und ihre Bedeutung für die Logik der Biologie, Berlin, 1922): „Ein organisiertes Produkt der Natur ist das, in welchem alles Zweck und wechselseitig auch Mittel ist. Nichts in ihm ist umsonst, zwecklos oder einem blinden Naturmechanismus zuzuschreiben."

Im Endresultat darf man also sagen, daß nicht nur Leben, sondern auch Krankheit „ganzheitsbezogenes Naturgeschehen" (*Zimmermann*, M. Kl., 1922, Nr. 38) ist.

All dies vorausschickend, möchte ich noch zu dem, was ich bisher über Angina geschrieben habe und also als bekannt veraussetzen darf, noch folgendes hier anführen. Das Prinzip der vitalen Reihen muß auch im Verlaufe der Krankheitsprozesse seine Anwendung finden. (Näheres hierüber siehe bei *Kraus:* Allgemeine und spez. Pathologie der Person, Leipzig 1919, ferner bei Quesnel, l. c.) Denn auch diese verlaufen nur scheinbar einfach, in Wirklichkeit sind sie komplexer Natur. Sehr instruktiv erläutert dies *Kraus* am Beispiele vom Diabetes insipidus, *Quesnel* an dem von halbseitiger Lähmung.

An vielen Kindern kann man beobachten, daß der lymph. Ring in einem gewissen Alter auffallender zu hypertrophieren beginnt, um dann wieder, spätestens während oder nach der Pubertät, sich zu verkleinern. Die Hypertrophie, an welcher übrigens auch die Follikel der hinteren Rachenwand bzw. das adenoide Gewebe teilnehmen, erfolgt gewöhnlich im Anschlusse an eine ganze Reihe von Erkrankungen an Angina, kann jedoch auch ohne Anginaanfälle, scheinbar also bloß auf angeborener Anlage, sich entwickeln.

Es kann der Aufmerksamkeit des gut beobachtenden Arztes die nicht einmal so seltene, nichtsdestoweniger geradezu

überraschende Tatsache kaum entgehen, daß speziell nach an den Gaumenmandeln, aber auch nach an der Tonsilla pharyngea allein ausgeführten chirurgischen Eingriffen der Organismus mit einer eiterigen Angina, also mit einer Systemerkrankung, aber auch mit Scharlach — und mit der einen ebenso wie mit der anderen Krankheit mit Vorliebe zu gewissen Zeiten und an gewissen Orten — reagiert. (Beim Herrschen einer Scharlachepidemie sollten diese Eingriffe, wie Operationen überhaupt, wenn sie ansonst nicht dringend indiziert sind, nicht vorgenommen werden.)

Doch reagiert der Organismus in extrem seltenen Fällen auch mit *Lähmungserscheinungen*, wie wir einem solchen Falle im Dezember 1922 auf meiner Klinik begegnet sind.

Ein 2 jähriges Mädchen wurde am 5. 12. mit der Anamnese aufgenommen, daß es ungefähr seit 2 Wochen nicht schlafen könne; denn es bekäme während des Schlafes wirkliche Erstickungsanfälle, atme stets bei offenem Munde und schnarche überhaupt viel zu heftig, um ruhig schlafen zu können.

Bei dem ansonst gut entwickelten und ernährten Mädchen waren die Rachen- und Gaumenmandeln derartig angeschwollen, daß es wahrlich nur mit Mühe und Not Atem holen konnte; ebendeshalb habe auch ich die von spezialärztlicher Seite anempfohlene Operation ruhigen Gewissens befürwortet. Sie wurde am 7. 12. ausgeführt (Dr. *Halmágyi*); beiläufig je dreiviertel Teile der Gaumenmandeln wurden abgetragen. Im entfernten Gewebe waren stellenweise Eiterknötchen aufzufinden.

Am dritten Tage nach der Operation stellte sich ein hochgradig beunruhigender Zustand im Befinden des Kindes ein; bei geringer Temperaturerhöhung wurde es soporös, schrie ab und zu gellend auf; auch stellten sich eklamptische Anfälle besonders an der rechten Seite und an den unteren Extremitäten ein. Bauchdecken-, Achillessehnen- und Patellarreflexe waren nicht zu erhalten; Patellarreflex mäßig gesteigert.

Am 10. 12. treten allgemeine Krämpfe auf; das Kind kann nicht sprechen, ist sehr unruhig; die Bewegungsfähigkeit der Glieder ist eingeschränkt, Muskulatur zeigt schlaffe Lähmung; das Kind vermag auch gestützt nicht zu stehen; Patellarreflexe erloschen.

Am 12. 12. totale Lähmung der unteren Extremitäten; auch vermag das Kind nicht mehr zu sitzen; es wehrt sich schon bloß auf den Versuch einer Untersuchung, wie eine solche nur unter großen Schmerzen für das Mädchen vorgenommen werden kann; Stuhl- und Urinentleerung geht jedoch glatt vonstatten. Bei Lumbalpunktion in Narkose konnten leicht 40 cm³ Liquor, der sich unter 165 mm Druck entleerte, gewonnen werden. Befund ohne Besonderheiten.

Am 14. 12. sind auch die oberen Extremitäten paretisch; das ganze Krankheitsbild macht den Eindruck einer Landryschen Paralyse mit verlangsamtem Verlauf.

Vom 15. 12. angefangen trat eine erfreuliche und rasche Besserung in allen Symptomen auf. Bei der am 18. 12. ausgeführten Punktion entleerten sich nur schon 15 cm³ Liquor. Am 20. 12. kann das Mädchen sich wieder

aufstellen und fängt an wieder zu sprechen; auch ist das Allgemeinbefinden um vieles besser.

Beim Gehversuch am 26. 12. wird das linke Bein etwas geschleift; im Peroneusgebiet auf dieser Seite E.A.R.

Am 30. 12. wird das Mädchen auf Wunsch der Eltern aus der Klinik entlassen; von der linksseitigen Peroneuslähmung abgesehen, ward es hergestellt.

Dieser Fall, übrigens in schönster Analogie zum *postoperativen Singultus*, führt uns vor Augen, daß es auch in der Pathogenese der ess. Kinderlähmung absolut überflüssig ist, ein bisher unbekanntes (invisibles) Virus vorauszusetzen. Denn die Kinderlähmung ist eine Folgeerscheinung, eine Nachkrankheit, also ein Äquivalent in erster Reihe der Angina, eventuell aber auch einer Bronchitis (+ Bronchopneumonie) oder einer Darmaffektion, selbst auch noch in dem Falle, daß die Primärerkrankung ganz in den Hintergrund, wohl aber die Folgeerscheinung, die Poliomyelitis, quasi allein dominierend, also sichtbar wahrlich essentiell, in den Vordergrund tritt.

Es ist all dies dasselbe Verhältnis, besser könnte man auch sagen Mißverhältnis, wie jenes zwischen katarrhaler und Nervengrippe. Unter diesen Sammelbegriff sollen die Erscheinungsformen der Encephalitis verstanden werden, welche als E. lethargica, choreiformis, hemiplegica, meningitica, ferner als Singultus usw. zutage treten.

Die Nervengrippe ist also ein Äquivalent, natürlich mit ganz elektiver Lokalisation, der rein toxischen Form der gewöhnlichen Influenza.

Weshalb aber die Kinderlähmung (ganz so wie die Encephalitis, aber auch die *Strümpel*sche Polioencephalitis) zu gewissen Zeiten und an bestimmte Gegenden gebunden epidemisch auftreten kann, ist ein Problem, das noch seiner Lösung harrt und lange noch harren wird. Denn würde man die Encephalitis, wie man es eben mit der Kinderlähmung getan hat, zu einer ansteckenden Krankheit stempeln — gilt doch die Grippe in den Augen vieler Ärzte als ansteckende Krankheit, eine ganz überflüssige und den realen Tatsachen nicht entsprechende Annahme —, auch dann würde man hiermit nicht viel erreicht haben; denn die (wahrlich auf klassische Weise) in Perioden auftretenden Grippe- ganz so wie die in ihrem Auftauchen keinen Typus offenbarenden Kinderlähmungsepidemien könnten auch dann noch nicht in ihrer Genese in befriedigender Weise erklärt werden.

Die Frage jedoch, ob es im Sinne unserer heutigen Kenntnisse möglich sei, die Tatsache zu erklären, daß nach Entfernung der Rachenmandel (Adenotomie) oder nach Tonsillo- bzw. Tonsillektomie der Organismus mit Angina, seltener mit Scharlach oder auch (viel seltener) mit einer als Poliomyelitis ant. ac. zu deutenden Lähmung reagiert, kann dahin beantwortet werden, daß eine Erklärung bis zu einem gewissen Grade möglich ist, ja sogar als sehr wahrscheinlich dahingestellt werden kann.

Wenn man die Erfahrung macht, daß bei einem Kinde nach Abrasierung der Tonsilla pharyngea und von Granulationen nach 48 Stunden sich eine lakunäre Angina und hieran Scharlachen- und exanthem entwickeln, wird man an eine nicht einmal zu seltene Erfahrung der Chirurgen erinnert, die es erleben, daß es Fälle von Sarkom- oder aber Karzinomarten gibt, wo der operative Eingriff in der Gestalt einer radikalen Exstirpation die Entwicklung von Metastasen augenfällig günstig zu beeinflussen scheint.

Um diese auffallende, auch hinsichtlich ihrer praktischen Bedeutung wichtige Erscheinung erklären zu können, führt man die von *Ehrlich* über die athreptische Immunität aufgestellte Theorie an, in deren Sinne in der Tumorgenese sowie auch im Entstehen von Metastasen Aviditätsunterschiede zwischen den Zellen des Tumors und des Körpers von grundlegender Bedeutung sind.

Doch außer der Theorie von der athreptischen Immunität ist unserer Aufmerksamkeit wert die Feststellung, daß in Krebsgeschwülsten Heiltendenzen mikroskopisch nachzuweisen sind, welche also, ganz so wie die allgemeingültigen zytologischen Auseinandersetzungen *Boweris,* für Hindernisse sprechen, welche sich einer Geschwulst in ihrem Wachstum entgegenstellen.

Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß im Falle einer Erkrankung an Krebs, selbst schon an und für sich die Entwicklung eines Tumors, ferner das Zustandekommen einer Lokalisierung (wenigstens im Anfange), manchmal das einer geradezu Verschanzung (fibröse Hülle bei Sarkomen) -- der allgemein gangbaren Auffassung gegenüber könnte man einen Tumor mit derartigen Attributen als ein Produkt von zielbewußter, organisatorischer Tätigkeit des Körpers, unter krankhaften Verhältnissen, dahinstellen — als aktive Verteidigungsmaßregeln zu deuten sind, besonders wenn man die von

Joanovičs aufgestellte und mit schönen experimentellen Untersuchungen gestützte Theorie — ganz merkwürdigerweise ist sie bisher ohne Wiederhall verklungen — nicht vor Augen verliert, daß nämlich der Genese einer jeden Tumorart, natürlich neben den übrigen Faktoren, also nur im Endresultat, eine streng spezifische *Stoffwechselstörung* zugrunde liegt.

Solange die isolierte Geschwulst unangetastet bleibt, vermag das Gleichgewicht zwischen Organismus und Tumor bis zu einem gewissen Grade und Zeitpunkt fortzubestehen. Wird dieses jedoch zerstört — es geschieht dies, von der traumatischen Wirkung des operativen Eingriffes ganz abgesehen, durch die Sprengung des Kompromisses zwischen Organismus und Neoplasma bzw. durch Vernichtung der zwischen beiden Teilen obwaltenden Korrelation, eben infolge der radikalen Exstirpation alles krankhaften oder auch nur verdächtigen Gewebes —, so haben wir hiermit zugleich dem Organismus seine Verteidigungswaffen gegenüber der allgemeinen Erkrankung, der *Karzinosis*, aus der Hand geschlagen.

Ob jedoch die nach der Ausrottung des lokalen Herdes sich manchmal in auffallend rascher Weise entwickelnde Karzinosis füglich bloß auf Metastasenbildung beruhen würde, ist eine Frage, mit welcher wir uns hier nicht zu befassen haben. Trotzdem sei bemerkt, daß im Sinne eigener, natürlich sehr beschränkter Erfahrung die Dysproportionalität zwischen der lokalen und der allgemeinen Erkrankung — wobei die letztere gar nicht so selten sich als *Systemerkrankung* offenbart — eine höchst auffällige ist. Hier bedarf es wahrscheinlich noch einer anderen Erklärungshypothese.

Bayer (M. Kl., 1922, Nr. 51) betont ausdrücklich, daß es Erfahrungen gibt, welche die Hypothese gestatten, in deren Sinne es auch im Falle einer Erkrankung an Krebs Selbstschutz und, seitens der Gewebe, Selbsthilfe gibt.

Nun aber ist es auffallend, daß speziell nach an den Mandeln vorgenommenen operativen Eingriffen gerade die Angina (event. Scharlach) nicht selten ist. Wenn wir bedenken, daß die Hypertrophie der Mandeln oder aber eine auffälligere Schwellung der schon angeboren größeren Mandeln, besonders in der dem zarten Kindesalter folgenden Zeit, sehr oft beobachtet wird, liegt der Gedanke nahe, daß die Vergrößerung auf derselben Grundlage entsteht, auf welcher eben auch die Angina auftritt. Hypertrophie wäre also bloß eine chronisch einsetzende und sehr chronisch verlaufende Angina!

Die Hypertrophie des lymph. Ringes — es soll nicht übersehen werden, daß das abgetragene adenoide Gewebe von neuem wuchern kann, und daß im Falle einer Exstirpation der Gaumenmandeln die Drüsen am Zungengrund vikariierend sich vergrößern können — würde also im Endresultat unter der Einwirkung jener als toxisch (reizend) aufzufassenden und allem Anschein nach als nicht assimilierbaren, also für den Organismus als fremdartig zu deutenden Proteinsubstanzen erfolgen, welche, weil der Organismus sich ihrer nicht anderswie entledigen kann, an Ort und Stelle gespeichert, verankert und auf diese Art und Weise aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet werden. Ganz so wie im Falle einer Glomerulonephritis die N-haltigen Schlacken mit Hilfe von Ödemen! — die Explosion der azotämischen Urämie erfolgt gewöhnlich im Anfange der Polyurie. Doch auch diese wird in komplikationsfreien Fällen, bei ansonst gesundem Myokard, für gewöhnlich glücklich überwunden.

Ich habe schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen, daß es zu gewissen Zeiten an *Scharlach* anschließend, aber immer nur bei *gleichzeitig bestehender schwerer Nierenentzündung, Gelenkentzündungen* gibt, welche während ihrer Entwicklung den Eindruck wachrufen, daß mit ihrer Hilfe es dem Organismus gelungen ist, der Gefahr von *Urämie* entronnen zu sein. (Heute bin ich mehr als je von der Richtigkeit dieser Auffassung überzeugt.)

Im Endresultat wäre die Hypertrophie der Tonsillen das Produkt und hiermit zugleich aber auch das Korrektivum krankhafter Stoffwechselvorgänge im Organismus.

Mit dieser auch durch klinische Erfahrung reichlich stützbaren Annahme dürfte man nicht nur das Phänomen der Hypertrophie, aber auch die Tatsache erklären, daß der Organismus auf eine unerwartete Störung seines Gleichgewichtzustandes — ganz abgesehen von der schwer in die Wagschale fallenden traumatischen Wirkung des operativen Eingriffes — in Folge und Gestalt einer Abtragung eines Teiles der Mandeln oder aber gründlichen Entfernung des gesamten Tonsillengewebes (heute wird die Tonsillektomie höher geschätzt) gezwungen wird, mit einer *akuten* Angina, eventuell mit einem ihrer *Äquivalente* zu reagieren.

Also: *allem Anscheine nach erfüllen die als schädlich* — wären doch die Mandeln die offen stehenden Tore für viele Infektionen!? — *oder wenigstens als ganz überflüssig dahin-*

gestellten, besonders aber die hypertrophisierten Tonsillen einen wichtigen Beruf im Leben des Organismus, speziell in seinen Stoffwechselvorgängen, so daß im Endresultat der Hypertrophie der Mandeln die Bedeutung einer Vorkehrungsmaßregel bzw. die Dignität eines Regulationsvorganges zugestanden werden muß. (Nie sollten es die Kinderärzte vergessen, daß *Czerny* auf die große Wichtigkeit einer rationellen Ernährung der Kinder in der Prophylaxe gegen bösartigen Scharlach uns aufmerksam gemacht hat.)

Daß aber der Organismus trotz alledem auf die Entfernung der Mandeln nur sehr selten — wenn aber dennoch, so in erster Reihe mit einer Angina bzw. mit ihrer modifizierten Form, also mit Scharlach, ausnahmsweise mit einem anderen Äquivalent der Angina (Endokartitis!) — mit einer Krankheit reagiert, sowie auch, daß nach Exstirpation der Mandeln Symptome, welche als Ausfallserscheinungen gedeutet werden könnten, bisher nicht festgestellt worden sind, findet Erklärung *im Prinzip der vitalen Reihen.*

Gesetzmäßig ist Vikariieren, das Phänomen der stets staunenswerten Kompensation, und zwar im integrativen Sinne. Gottlob geschieht es doch nicht so leicht, den *Gesamtorganismus* in Gefahr gestürzt zu haben.

Wenn im Falle einer Exstirpation der Mandeln *integrative Kompensation* sich nicht einstellen konnte, so tritt eine erkennbare Erkrankung, und zwar in der Gestalt von *Angina,* zutage. Ist aber diese als nur in einer einzigen, aber in der gangbarsten Reihe sich abspielende Kompensation (Sc. mit Exanthem mit inbegriffen) nicht ausreichend, so können Komplikationen bzw. Nachkrankheiten als auch noch in anderen vitalen Reihen verlaufende Äquivalente der Angina sich einstellen. Dieser ihe Genese nach sind als solche aufzufassen: *Polyarthritis, Endokarditis, Chorea* usw.

Hier soll auch der Wurmfortsatz erwähnt werden. Erkrankt er doch nicht gar so selten vor, mit oder nach Angina. Auch sah ich im Blütestadium eines Scharlachausschlages eine perforative und nach rechtzeitig vorgenommener Operation glücklich verlaufende Epityphlitis sich entwickeln.

Werden nun sämtliche zwischen Angina und Poliomyelitis sich einschiebende vitale Reihen übersprungen, so kann sich das schwerste Äquivalent, die traurigste Nachkrankheit der Angina, die (essentielle) Kinderlähmung entwickeln.

So kann also das Auftreten einer Poliomyelitis nach an hypertrophischen Mandeln vorgenommenen operativen Eingriffen, wie im obigen Falle, verstanden werden.

Moro meint, daß in dem von ihm demonstrierten (Heidelberg, Naturhist. Med. Verein, D. m. W., 1924, Nr. 10) Fall von Meningitis cerebrospinalis die Heilung durch das Hinzutreten eines Herpes facialis beschleunigt worden ist. Ich bin mit ihm hinsichtlich der Erklärung des Phänomens in voller Übereinstimmung nicht nur, sondern mache noch einen Schritt vorwärts.

Ich erinnere mich der folgenden (übrigens in meinem Jenenser Referat schon gestreiften) Beobachtung: in einer Familie erkranken in ein und derselben Zeit 3 Mädchen, und zwar das eine an leichter Angina und hieran sich anschließender sehr ausgebreiteter Lähmung, das zweite an sehr heftiger, jedoch komplikationsfreier Angina, das dritte an Angina mit sehr beängstigenden Allgemeinsymptomen nervöser Natur, welche aber nach Emporschießen von doppelseitigen sehr ausgebreiteten Herpes faciei kritisch abgeklungen sind. Hätte hier bloß blinder Zufall obgewaltet? Auf keine Weise: die drei Kinder haben zur selben Zeit auf ein und dieselbe, ihrem Wesen nach ganz unbekannte Schädlichkeit individuell, also ihrer ad hoc bestandenen Körperverfassung gemäß, ihrer „Zustandsspizifizität" entsprechend reagiert. Auch braucht es kaum betont zu werden, daß es dem Herpes faciei zu verdanken war, daß dieses Mädchen vor dem Entstehen von Kinderlähmung verschont geblieben ist.

Als prognostisch günstiges Zeichen begrüße ich den Bläschenausschlag im Verlaufe einer Cerebrospinalmeningitis, einer kruppösen Lungenentzündung oder bei Peritoneitis, denn hier handelt es sich dann für gewöhnlich um eine Pneumokokkenperitoneitis, deren Prognose relativ günstig ist.

Ich vermag es nicht einzusehen, weshalb man sich bemüßigt glaubt, einen sezifischen Herpeserreger zu entdecken, und wozu man diesen mit dem der Encephalitis zu identifizieren trachtet. Die Pathogenese dieser beiden Leiden ist ganz anderswo vorauszusetzen; doch hierauf einzugehen, liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Anfang April laufenden Jahres befanden sich in der Klinik 2 Patienten, über welche ich im folgenden berichte:

Ein 14jähriger Junge, der in seinem zweiten Lebensjahr an Spondylitis dors. erkrankt war und schon vor einem Jahr infolge dieses Leidens längere Zeit in der Klinik verbracht hat, erkrankte im Dezember 1923 an Synovitis

fungoso-serosa des rechten Kniegelenkes, die vom Hausarzte mit Punktionen behandelt worden ist. Am 6. 2. Aufnahme in die Klinik; typische Gonitis fungosa des rechten Kniegelenks mit reichlich vesikulös-pustulösem Ekzem über dem Knie, welches sich auch auf den Ober- und Unterschenkel ausgebreitet hat. Bei absoluter Bettruhe und Behandlung bloß mit Borvaselin ging die Heilung des Ekzems rasch vor sich, und hiermit Schritt haltend besserte sich auch die Gonitis derart, daß am 1. 3. das Gelenk vollkommen funktionstüchtig geworden ist. Am 7. 4. kann das Kniegelenk als beinahe ganz gesund betrachtet werden; eine Röntgenbeleuchtung ergibt geringfügige Residuen von fungöser Gonitis unterhalb der Patella. Auch der Allgemeinzustand hat sich auffallend günstig gestaltet; 4 kg Gewichtszunahme.

Man kann ruhig behaupten, daß die Heilung der Synovitis dem Auftreten von vesikulös-pustulösem Ekzem — an zahlreichen Stellen blieben oberflächliche Narben zurück — zu verdanken war.

Doch kann man auch die gegenteilige Beobachtung machen, zum Beispiel im Prodromalstadium der Meningitis tbc. kann ein bis dahin hartnäckig bestandenes Kopfekzem spontan schwinden.

Als wären die alten Weiber nicht so ganz im Unrecht, wenn sie behaupten, daß der „Vierziger hätte sich auf das Hirn geschlagen".

Der zweite Fall betrifft ein 12 jähriges, ansonsten kräftiges und sehr gut entwickeltes Mädchen, bei welchem sich nach einer 3 Wochen lang dauernden Gelbsucht eine überaus heftige Chorea in Begleitung von Gelenkschmerzen entwickelt hat. Da dieses Leiden therapeutisch gar nicht zu beeinflussen war, das Mädchen Tag und Nacht absolut keine Ruhe finden konnte, stark herabgekommen aussah und selbst die behandelnden Kollegen Erschöpfung befürchteten — ihre Chorea bot wahrlich das schwerste Bild, das der „Muskelraserei" —, wurde ich gebeten, das Mädchen in die Klinik aufzunehmen.

Einstweilen wurde es mit ihrer Mutter zusammen in einem Extrazimmer untergebracht, jedoch mit strengsten Verbot eines jeden Besuches. Später wurde auch die Mutter nach Hause geschickt; außer den behandelnden Ärzten und ihrer Wärterin durfte niemand das Zimmer betreten.

Trotz der streng eingehaltenen vollkommenen Isolation und aller üblichen Therapie konnte dennoch 4 Wochen lang in der Klinik ein nennenswertes Resultat bei diesem Mädchen nicht erzielt werden.

Da trat bei ziemlich heftigen Gelenkschmerzen und sehr geringfügigem Anlaufen der beiden Handgelenke eine Angina mit für Scharlach verdächtigem Enanthem auf (63.), zu der sich nach 5 Tagen (11. 3.) ein charakteristisches, aber nicht eben intensives Exanthem gesellte, welchem gegenüber das Gesicht auffallend blaß geblieben war. Schon am Tage des Ausbruches vom Exanthem konnte ein bedeutendes Nachlassen in der choreatischen Unruhe des Mädchens wahrgenommen werden. Rapid, Schritt für Schritt, parallel mit dem Verblassen des Ausschlages, milderte sich die Chorea, so daß dieses Leiden am 17. 3. als geheilt bezeichnet werden konnte.

Am 18. 3. erschien ein neues Exanthem: eine typische Rubeola, welche nach 48 Stunden verschwunden war.

Am 21. 3. Polyarthritis, besonders an den beiden Hand- und Kniegelenken.

Am 25. 3. ist das Mädchen fieber- und beschwerdefrei; Mitte April, nach langwieriger Schuppung, mit gesundem Nieren- und relativ gutem Herzbefund (erster Ton dumpf — Myokarditis?) und bei vorzüglichem Allgemeinbefinden, wurde es entlassen.

In diesem Falle muß es unbedingt auffallen, daß eine sehr schwere, überaus hartnäckige, denn einer jeden Behandlung trotzende Chorea von ungefähr drei Monate langer Dauer nach Angina *und nach dem dieser* folgenden *Scharlachexanthem*, besser gesagt, schon während des Verlaufes der Angina und des Scharlachexanthems, also sozusagen kritisch, in vollkommene Heilung übergangen ist.

Hier sei zuallererst die folgende Bemerkung gestattet. Bekanntlich huldigen viele derjenigen Ärzte, welche keine Kenntnis von der Lehre nehmen, welche ich vertrete, der Auffassung, daß sie Angina — besonders ihre schweren Formen würde eine „Streptokokkeninfektion" darstellen, welche eben das Wesen des bösartigen Scharlachs ausmacht — sekundär sich entwickelt. Was sehen wir aber in diesem Falle? Eben das toto coelo entgegengesetzte Verhalten. Die vermeintlich sekundäre, besser gesagt die im Sinne der vielen Ärzten geläufigen Annahme auf einer sekundären Streptokokkeninfektion beruhende Angina geht der im Exanthem sich manifestierenden Scharlacherkrankung mit fünf, sage fünf Tagen voran! Und hierbei muß auch noch daran erinnert werden, daß man behauptet, daß das vermeintliche Stadium incubationis 3—5 Tage, ja sogar auch nur Stunden dauern könne.

Die Natur läßt uns ganz unwiderruflich erkennen, was Scharlach ist. Der Umstand jedoch, daß das die Angina zum Scharlach modifizierende Exanthem derart verspätet aufgetreten ist, findet seine — wir werden gleich darauf zurückzukommen haben — Erklärung in der Tatsache, daß der Organismus auch noch die Rubeola zu überwinden hatte.

Ferner hieße es wahrlich mit blindem Auge an den schätzenswertesten Tatsachen vorübergehen, wenn wir den tiefen Sinn und die große Bedeutung, welche sich in einem solchen Falle dem gut beobachtenden Arzte gleichsam aufdrängen, um ja nicht unberücksichtigt zu bleiben, nicht erkennen würden.

Also: rasche Heilung von Chorea nach — Schlag auf Schlag nacheinander — Angina bzw. Scharlach und Polyanthritis. Wäre alles dies reiner Zufall? Im Gegenteil: wie die Perlen an der Schnur reihen sich nacheinander die gegenseitigen Äquivalente, damit das eine Glied der Kette den anderen Gliedern seinen Platz räume. Das alles ist ja schon die vis medicatrix naturae!

So kann es verstanden werden, daß eine überaus schwere, einer jeden Behandlung trotzende *Nephrose* nach einer *kruppösen Lungenentzündung* (*Richter*, Krankenvorstellung im hiesigen Verein der Ärzte, am 29. 3. 1924) rapid in vollkommene Heilung übergeht. Über ähnliche Erfahrungen dürften wahrscheinlich so manche der praktischen Ärzte verfügen.

Wieso soll aber die Pathogenese der Rubeola in unserem Fall erklärt werden? Es darf nicht verschwiegen werden, daß in dem Pavillon, in welchem unsere Patientin untergebracht und streng separiert worden ist, Fälle von Rubeola vorgekommen sind. (Es herrschte nämlich in Debreczen gleichzeitig mit einer Masern- auch eine Rubeolaepidemie.) Doch ereignete sich in diesem Pavillon der letzte Fall von Rubeola sechs Wochen vor der Aufnahme des Mädchens in die Klinik. (Nebenbei sei bemerkt, daß monatelang eine Erkrankung an Scharlach, weder vorangehend, noch aber später, nicht vorgekommen ist, wie denn überhaupt zu dieser Zeit Debreczen sozusagen beinahe ganz frei von Scharlach gewesen war.) Es kann also der Gedanke auftauchen, daß wir es mit einem Fall von autochthonem Entstehen der Rubeola zu tun hatten. Doch wenn jemand trotz der vollständigen Separierung des Mädchens dennoch dieser meiner Ansicht nach vollkommen berechtigten Annahme feindlich gegenüberstünde, das Mädchen also dennoch angesteckt worden wäre, entsteht noch immer die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Rubeola und Angina bzw. dem dieser folgenden Scharlachexanthem angenommen werden kann oder nicht? Meine Antwort lautet bejahend, und zwar aus folgenden Gründen:

Das Mädchen ist am 6. 3. an Angina, am 11. 3. an Scharlachexanthem, am 18. 3. an Rubeola, und zwar in typischer und sehr intensiver Form erkrankt. Das Blütestadium des letzteren Ausschlages dauerte volle 48 Stunden. Nun beträgt das Latenzstadium der Röteln 13—14 Tage. Angina und Scharlachexanthem spielten sich also ab im Stadium incubationis der Rubeola. Hierzu gibt es Analoga auch bei anderen kontagiösen

Exanthemen: Masern, Schaf- und echten Pocken. Wie kann das Erscheinen einer eiterigen Angina im Latenz- oder Prodromal-, eventuell auch Blütestadium der Masern (ein gar nicht seltenes Zusammentreffen), oder aber das Auftreten einer Scharlacherkrankung im Latenzstadium der Masern (ein seltenes, aber um so unliebsameres Ereignis) erklärt werden? Die Erklärung ist einleuchtend in dem Augenblick, in welchem man den Glauben an die Spezifizität des Scharlachexanthems und an die Existenz eines spezifischen Scharlacherregers aufgibt.

Bereits im Latenzstadium im Falle einer Erkrankung an Masern, kann der Organismus in Gefahr geraten sein; um dieser entrinnen zu können, versucht er das Grundleiden gleichsam in zwei Teile zu zerlegen. Auf die während der Latenzperiode im Gesamtorganismus vor sich gehenden Veränderungen reagiert er bereits mit einem gewöhnlich als leicht imponierenden Scharlachexanthem, um mit Ausbildung eines solchen seine Reaktionsfähigkeit auf die Endstufen der in striktem Termin sich bildenden Substanzen erhalten zu können. Und wahrlich: das einem Scharlach folgende Masernexanthem ist eine geradezu als unheimlich, als fürchterlich zu bezeichnende und obendrein noch ganz eigentümliche Erscheinung. Es ließe sich hierüber noch vieles sagen; doch habe ich hierüber schon geschrieben, andererseits wieder gehört das Weitere nicht mehr hierher.

Ebenso geht die Natur auch in manchen Fällen von echten Pocken, aber auch von Schafblattern vor. Das gleichzeitige Auftreten von Scharlachexanthem und Windpocken ist weder selten noch aber reiner Zufall, ganz so wie auch bei echten Pocken nicht. Bei den letzteren jedoch habe ich ganz so wie auch bei den Masern -- ich kann dies im Sinne meiner diesbezüglichen wenngleich spärlichen Erfahrungen ruhig behaupten — ein auf die ganze Oberhaut sich ausbreitendes Scharlachexanthem zu respektieren gelernt. Das Scharlachexanthem ist eben eine sekundäre Erscheinung, als solche vermag es bei verschiedensten Grunderkrankungen sich zu entwickeln.

Merkwürdig ist hier die Tatsache, daß beim genuinen Scharlach, also bei der zu Scharlach modifizierten Angina gewisse Komplikationen oder Nachkrankheiten (Äquivalente) seltener sind als bei der unmodifizierten, also bei der einfachen Angina. Als solche sind: Polyarthritis, Endokarditis, Chorea, Poliomyelitis. Diesen Nachkrankheiten gegenüber scheint demnach das Scharlachexanthem dem Organismus, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, Schutz zu verleihen.

Es obwaltet hier dasselbe Verhältnis wie jenes zwischen Scharlachnephritis und ihren Ödemen. Die letzteren sind es, mit deren Hilfe es dem Organismus gelingen kann, sich gegenüber den Gefahren der Urämie zu schützen.

Doch wie es Scharlachfälle auch ohne Angina geben kann, so gibt es auch solche ohne Exanthem; merkwürdig bleibt aber immerhin, daß ab und zu später dennoch Schuppung sich zeigen kann. Fehlen Angina bzw. Enanthem und Ausschlag, so vermag eine Erkrankung an Scharlach einzig und allein als Glomerulonephritis zutage zu treten. Die Genese der sogenannten Erkältungsnephritiden oder die von Nierenentzündungen unbekannten Ursprunges, gesetzt den Fall, daß eine primäre vorangehende Erkrankung tatsächlich nicht bestanden hat, kann auf diese Art und Weise erklärt werden. Und so kann man es weiter verstehen — besonders eingedenk den Tatsachen, daß der Ausbruch der Scharlachreaktion mit Azetonämie einsetzt, daß der Ursprung der Ketonkörper im Eiweißmolekül vorausgesetzt werden kann (*Gaizler*), und daß die azotämische Scharlachurämie auf der Speicherung von N-haltigen Schlackenresten beruht —, daß in extrem seltenen Fällen der *Ausbruch einer typischen Scharlacherkrankung schon mit klassischen urämischen Symptomen* einsetzen kann.

Im Endresultat kann also auch der Scharlachausschlag, ganz so wie auch seine anderen an der Haut sich zeigenden Äquivalente, zum Beispiel Urticaria, Purpura usw., als Reaktionsmanifestationen anaphylaktischen Charakters gedeutet werden.

Auch die Genese der sekundären Scharlachreaktionen: Sc. nach Trauma, Geburt, chirurgischen Eingriffen, Verbrühung, Vergiftung mit Laugenessenz usw., kann leicht verstanden werden. In all diesen Fällen ist eine Angina keineswegs obligat. Auf die lokale traumatische oder chemische Schädigung der Gewebe entstehen im Endresultat Substanzen, welche wie heftige Gifte wirken, und auf welche der Organismus mit einer Reaktion in der Gestalt einer typischen Scharlacherkrankung, mit oder ohne Angina, einerlei, ganz so wie er in seltenen Fällen, speziell zu Zeiten einer Nervengrippeepidemie auch mit Singultus, mit einem Äquivalent der rein toxischen Form der Influenza, reagieren kann. Und so sehen wir bei einer einheitlichen, naturgetreuen, weil den realen Tatsachen entsprechenden Auffassung der Geschehnisse im Organismus scheinbar die heterogensten Erscheinungen in nahe Verwandtschaft zueinander treten.

Nachtrag.

Charles Herrmann (New York State Journal of Medicine, April, 1923) schreibt: „The view of *Szontagh* that scarlet fever is simply a modified angina in which an eruption is also present, has not been generally accepted. Scarlet fever has all the characteristics of a specific infections disease, and one attack almost always protects against a future attack.“

Inwieweit meine Scharlachlehre bisher angenommen worden ist oder nicht, vermag ich heute nicht zu beurteilen. Jedoch möchte ich, ohne natürlich hiermit eine Polemie anregen zu wollen, anläßlich dieses Zitates noch die folgenden Bemerkungen hier anknüpfen.

Wie ich es im Anfange dieser Arbeit betont habe, verstehe ich unter Infektion, was unter diesem Begriff zu verstehen *Semmelweis* gelehrt hat. Die Entstehung einer auf Infektion zurückzuführenden Krankheit muß den Attributen entsprechen, welche *Semmelweis* festgestellt hat, um hiermit den echten, also den auf einer exogenen Infektion beruhenden Charakter präzis zu bezeichnen. Wenn ich mich streng an die *Semmelweis*sche Lehre halte, so muß ich leider zu dem Schluß gelangen, daß der Genese einer Erkrankung an Scharlach die kardinale Eigenschaft einer Infektionskrankheit abgeht.

Auf empirischem Wege gelangte *Semmelweis* zur folgenden Formulierung des Begriffes vom Kindbettfieber: „Der zersetzte tierisch-organische Stoff, welcher resorbiert das Kindbettfieber hervorruft, wird in der überwiegend größten Mehrzahl der Fälle den Individuen von außen beigebracht, und das ist die Infektion von außen; das sind die Fälle, welche die Kindbettfieberepidemien darstellen, das sind die Fälle, welche verhütet werden können.“

„In seltenen Fällen wird der zersetzte tierisch-organische Stoff, welcher resorbiert das Kindbettfieber hervorruft, innerhalb der Grenzen des ergriffenen Organismus erzeugt, und das sind die Fälle von Selbstinfektion, und diese Fälle können nicht alle verhütet werden.“

Weiter unten heißt es: „Das Kindbettfieber ist demnach keine Krankheitsspezies, das Kindbettfieber ist eine Varietät der Pyämie.

Noch weiter unten: „Das Kindbettfieber ist keine kontagiöse Krankheit. Unter einer kontagiösen Krankheit versteht man diejenige, die das Kontagium, durch welches es fortgepflanzt wird, selbst erzeugt, und dieses Kontagium bringt in

einem anderen Individuum nur wieder dieselbe Krankheit hervor. Blattern sind eine kontagiöse Krankheit, weil Blattern das Kontagium erzeugen, durch welches in einem anderen Individuum wieder Blattern erzeugt werden."

Und noch eine Stelle aus dem Buche von *Semmelweis* sei hier angeführt: „Das Kindbettfieber kann daher durch die äußerliche unverletzte Oberfläche des Körpers nicht aufgenommen werden, es wird demnach nicht nach der Art der Blattern dadurch fortgepflanzt, daß die äußere Oberfläche eines gesunden Individuums in den Dunstkreis eines kranken Individuums kommt."

Wenn ich mich an die *Semmelweis*sche Lehre halte, in deren Sinne eine Infektionskrankheit dadurch hervorgerufen wird, daß der *Krankheitsstoff* (beim Kindbettfieber im Sinne von *Semmelweis:* „der zersetzte tierisch-organische Stoff") *in das kreisende Blut eingeführt* wird, so kann ich dem Scharlachfieber, ganz so wie natürlich auch der Angina nicht, die kardinale Eigenschaft der Infektionskrankheit zugestehen.

Auch ist Scharlach keine kontagiöse Krankheit, denn es wurde mit naturwissenschaftlichen Argumenten noch nie bewiesen, daß, um damit jemand an Scharlach zu erkranken vermöge, es genügen würde, daß er in den Dunstkreis eines Scharlachkranken gelangt ist.

Bekanntlich verbreiten sich kontagiöse Krankheiten auf aerogenem Wege.

Es bleibt das unsterbliche Verdienst von *Semmelweis*, daß er es nicht nur erkannt hat, daß die allermeisten Fälle von Kindbettfieber (eine Varietät der Pyämie) durch eine Infektion von außen hervorgerufen werden, sondern daß er auch hiermit zugleich die scharfe und nie zu verwischende Distinktion zwischen Infektions- und kontagiösen Krankheiten gezogen hat.

Und an diesen fundamentalen Lehren darf weder gerüttelt noch aber gemodelt werden. —

Medizin ist empirische Naturwissenschaft. In diesem ihren Wesen liegt ihre Stärke, zugleich aber auch ihre Schwäche. Um auf ihrem heute wahrlich ungeheuer großen Gebiete zu Feststellungen allgemeinen Wertes und zu Urteilen von allgemeiner Gültigkeit gelangen zu können, bedient sie sich in ihren Denkprozessen der Induktion. Ihre Methode ist also die induktiv empirische. Daß sie aber auch den Hypothesen, als Ergänzungen des Gegebenen, mittels deren wir uns dasselbe verständlich zu machen versuchen, also den wissenschaftlichen

Theorien, mit einem Worte der deduktiven Methode nicht entraten kann, braucht kaum erwähnt zu werden. Die Geschichte der Medizin legt beredtes Zeugnis hierüber ab.

Aber nicht nur ein Einzelgegenstand, sondern auch allgemeine Verhältnisse können auch auf *intuitivem* Wege, auf Grund unbewußt gewordener Daten erkannt werden: „Der erfahrene Forscher wird bisweilen in bezug auf zwei Theorien, deren eine auf alle Tatsachen zu passen scheint, während die andere noch manches unerklärt läßt, dennoch das entschiedene Gefühl haben, daß jene falsch, diese richtig sein muß, und dieses Gefühl wird dann häufig durch spätere Untersuchungen bestätigt werden.“ (*Heymans:* Die Gesetze und Elemente des wissenschaftlichen Denkens. Leipzig 1923.)

All dies vor Augen haltend, kann sich auf manchen Gebieten ein Resultat ergeben, das im Anfange scheinbar paradox anmutet, bei eingehender Analyse nichtsdestoweniger sich als gesetzmäßige Offenbarung dokumentiert.

So muß im Sinne des *Koexistenzgesetzes* das gehäufte Auftreten von Singultus zu Zeiten einer Grippeepidemie dahin gedeutet werden, daß Singultus ein Äquivalent der Grippe, natürlich mit ganz anderer, und zwar ganz elektiver Lokalisation, darstellt. Der wissenschaftlichen Forschung bleibt es vorbehalten, den nicht zu leugnenden Zusammenhang seinem wirklichen Wesen nach zu erklären, besser gesagt den überraschenden Tatbestand näher zu beleuchten. Ganz dasselbe gilt auch von der Angina und vom Scharlach bzw. vom Verhältnis dieser beiden Erkrankungen zueinander.

Die induktiv empirische Feststellung, daß Röteln, Masern, Wind- und echte Pocken, Mumps kontagiöse Krankheiten darstellen, gehört in das Herrschaftsgebiet des *Sukzessionsgesetzes*. Hierüber kann es keine Zweifel geben. Aber es muß noch einmal nachdrücklich betont werden, daß für die Kontagiositätsfähigkeit — Fortpflanzung auf aerogenem Wege, unter ganz bestimmten Bedingungen, das heißt: gemeinsamer Aufenthalt in einem geschlossenen Raum, im „Dunstkreis“ des Kranken — nicht eine Fortsetzung der Krankheitsfälle überhaupt, sondern das Auftreten weiterer Krankheitsfälle nach einem strikten Termin (der eben dem Latenzstadium entspricht), also der stets feststellbare gesetzmäßig zyklische Verlauf von Familien- und Institutsendemien, das ausschlagende Moment darstellt.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Debreczen [Vorstand: Prof. Dr. v. *Szontagh.*])

Über das Verhalten der Leukozyten mit basophiler Granulation bei Scharlach.

Von

Dr. J. AMBRUS,
klinischer Assistent.

Die im Rekonvaleszenzstadium des Scharlachfiebers festgestellte Vermehrung der basophilen Leukozyten (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 101 S. 85) haben die in der letzteren Zeit angestellten Beobachtungen zum wiederholten Male bestätigt. Die unter normalen Verhältnissen bloß in Zehntelprozenten vorkommenden basophilen Leukozyten können bis 4 % zunehmen, so daß der relative Anstieg entweder eben so groß oder noch größer als der der Eosinophilen ist. Diese morphologische Erscheinung bedeutet zwar eine Bereicherung unserer Kenntnisse bezüglich des Krankheitsbildes um einen Faktor mehr, doch erblicken wir in dieser Tatsache eine Erscheinung bloß sekundären Wertes. Huldigen wir doch der Auffassung, daß die Erkenntnis des Wesens von krankhaften Prozessen nur mit Hilfe von Stoffwechseluntersuchungen möglich erscheint, da uns der ausschließlich morphologische Standpunkt nicht zu befriedigen vermag.

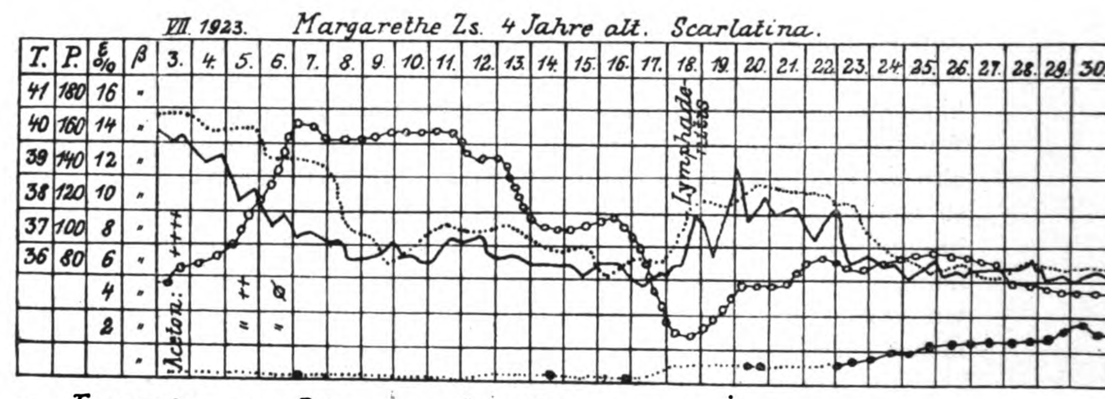
Das Auftreten spezifischer Zellarten ist stets ein verläßlicher Indikator der im Organismus sich abspielenden Prozesse. Bereits in den ersten Tagen der Scharlacherkrankung kann eine Irritation des eosinophilen Systems festgestellt werden, jedoch entwickelt sich eine wirkliche Eosinophilie (15—25 %) bloß in der Zeit der Abnahme von Azetonämie. Gegenüber dieser Erscheinung ist es um vieles schwerer, das Erscheinen der basophilen Leukozyten mit einer etwaigen Störung des Stoffwechsels in Zusammenhang zu bringen. In typischen, mit einem wohl charakterisierten Exanthem beginnenden, und von schwereren Komplikationen freien Scharlachfällen kann bereits in der dritten Woche eine langsame Zunahme des basophilen Leukozyten beobachtet werden, welche meistens 3 % bis 3,9 % beträgt. In den Stoffwechselvorgängen während des von schweren

Komplikationen verschont gebliebenen Rekonvaleszenzstadiums gelingt es mit unseren derzeitigen Methoden kaum, irgendwelche als Krankheit zu deutende Vorgänge nachzuweisen, nichtsdestoweniger müssen ganz eigentümliche, beinahe als spezifisch zu bezeichnende Umstände vorwalten, welche den Anstieg der basophilen Zellen bedingen. Allem Anschein nach kommen diejenigen Hemmungen, welche die initiale Eosinophilie verhindern, den basophilen Zellen gegenüber im gesteigerten Maße zur Geltung. Das schon erwähnte entgegengesetzte Verhältnis zwischen der Produktion von eosinophilen Zellen und das Ausscheiden von Ketonkörpern verschwindet während einigen Tagen, und der Anstieg der basophilen Zellen kann nur am 21. bis 25. Tage der Krankheit beobachtet werden. Wir haben Kenntnis davon, daß Basophilie nach gewissen, also spezifisch auffaßbaren Wirkungen sich einstellen kann: so wurde sie festgestellt bei Mycosis fungoides, nach Seruminjektionen, bei Bleivergiftung; ferner in einer Abart der Leukämie, sowie auch nach Impfungen gegen Wut, jedoch wissen wir hinsichtlich des Wesens dieses auffallenden Phänomens nichts Positives.

Auf Grund der am Krankenbette gemachten Erfahrungen stellt sich die Eosinophilie und die Basophilie laut des häufig untersuchten Blutbildes im Stadium der Besserung beziehungsweise der Heilung ein, so daß davon keine Rede sein kann, daß diese Zellarten als Degenerationsprodukte aufzufassen wären. (Ist es doch bekannt, daß unter pathologischen Verhältnissen die gröber werdende und sich leichter mehr azidophil gestaltende neutrophile Granulation und die als postmortale entstehende Eosinophilie die Kernstruktur nicht verändern.) Außer den verschiedenen mikrochemischen und Fermentreaktionen, ferner den physikalischen Untersuchungsmethoden beweist die Beobachtung an der Kernstruktur, daß sowohl die Eosinophilen wie auch die Basophilen spezifische Zellindividuen des kreisenden Blutes darstellen.

Für die eosinophilen Zellen ist charakteristisch der kurze, dicke, mit seinem spitzen Ende, einem Aufrufungszeichen gleichverbundene Kern, während für die eosinophilen Granula das mit basischen Mitteln färbbare Netz im Protoplasma bezeichnend ist. Typisch für den basophilen Kern ist seine ganz eigenartige Segmentierung sowie auch seine Relation zum Protoplasma. Der Kern der im Anfang der Scharlacherkrankung fehlenden bzw. spärlich vorkommenden und später

immer häufiger auftretenden Basophilen bildet sozusagen gar keine Chromatinbrücken, er macht den Eindruck, als wäre er aus Schotten der Capsella bussa pastoris zusammengelegt. Auch bleibt er immer arm an Chromatin. (Sehr schön kann diese eigentümliche lobäre Struktur des Kernes sichtbar gemacht werden durch blasse Kernfärbungen: kurz dauernde Delafield-Hämatoxylinxfärbung oder mit *Max-Grünwald*, nach *Naegeli.*) Als Beispiel eines normalen Typus steht hier das Blutbild eines Kranken unserer Klinik.



Auf Grund der klinischen Beobachtung muß angenommen werden, daß sowohl die basophilen wie die eosinophilen Zellen (prognostischer Wert!) an der Bildung von Antikörpern teilnehmen. In den schwersten, mit parenchymatöser Degeneration verlaufenden und azidotischen Atmungstypus aufweisenden Scharlachfällen fehlen die eosinophilen Zellen in der Blutbahn, doch um so auffallender ist die *histiogene Eosinophilie (Mathilde Ambrus,* Jahrb. f. Kinderh., Bd. 103), so daß selbst noch *unter den verwandten Zellarten Differenziertheit obwalten muß.* Während der Vermehrung der basophilen Zellen ist weder von Gewebezerfall, noch aber von Azidose mehr die Rede, so daß hier nur *das Ende einer eventuellen Antikörperbildung* angenommen werden kann, beziehungsweise eine *ausgiebigere Produktion* einer bisher *unbekannten Komponente* in Frage kommt.

VI.

(Aus der Säuglingsstation der Wiener Allg. Poliklinik [Dozent Dr. *A. Reuß*].)

Gastrektasie mit gastrogener Enteritis nach Pylorospasmus[1]).

Von

Dr. ADA HIRSCH.

Pfaundler[2]) beschrieb als einer der ersten eine pathologische Form der Magenentleerung, die er als „funktionelle Gastroparese" bezeichnete. Auf Basis einer muskulären Insuffizienz kommt es zu einer Überdehnung der Magenwand und so zur Stauung des Mageninhaltes. Auch *Finkelstein*[3]) erwähnt unter dem Namen „Magenatonie" in seinem Lehrbuch dieses Krankheitsbild. In neuerer Zeit haben *Göppert* und seine Schüler diesem Symtomenkomplex wieder mehr Beachtung geschenkt. *Blühdorn* und *Loebenstein*[4]) haben die Bedeutung der Mageninsuffizienz hervorgehoben und unter dem Titel „Die Mageninsuffizienz im Säuglingsalter als selbständiges Krankheitsbild" beschrieben. Sie unterscheiden eine primäre und eine sekundäre Insuffizienz, letztere im Anschluß an andere Erkrankungen, entweder nach akuten Ernährungsstörungen oder nach Infektionen (Grippe, Pyelitis, Pneumonie usw.).

Im Anschluß an diese Arbeit sei die Krankengeschichte eines Säuglings mitgeteilt, der zwar mit Sicherheit an einer Mageninsuffizienz litt, der sich aber in einigen wesentlichen Punkten von den von *Blühdorn* und *Loebenstein* geschilderten Fällen unterscheidet.

Das Kind J. S. kam im Alter von 9½ Monaten am 1. 10. 1921 zur Aufnahme. Nach Angabe der Mutter war es bei der Geburt normal kräftig gewesen, hätte aber schon in den nächsten Tagen fast nach jeder Mahlzeit erbrochen; manchmal sofort, manchmal erst 1—2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Das Kind hatte nur sehr wenig zugenommen und diesen Gewichtsansatz meist nach kurzer Zeit verloren. Die Nahrung bestand in den ersten 4½ Monaten nur aus Brustmilch, später aus Halbmilch mit Zucker; seit kurzem wurde Breivorfütterung versucht. Seitdem soll das Erbrechen wesentlich seltener geworden sein. Die Stühle waren meist dünnflüssig, zeitweise 6—7 mal täglich. Die Mutter hatte in letzter Zeit

---

[1]) Nach einer Demonstration in der Ges. f. inn. Med. u. Klk. am 27. 4. 22.

[2]) Biblioth. med. D. 1, H. 5, zitiert nach *Blühdorn* und *Löbenstein*.

[3]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten 1921.

[4]) Jb. f. Khk. Bd. 96, H. 6/1922.

den Eindruck, daß das Kind wieder abmagerte und brachte es darum ins Spital.

Der Zustand des Kindes bei der Aufnahme entsprach vollkommen der Anamnese: das Kind — damals 9½ Monate alt — wog 4300 g, war 62 cm lang, konnte nicht sitzen, hatte noch keinen Zahn, bot aber sonst keine besonderen Zeichen von Rachitis. Die Haut war trocken, überall in großen Falten abhebbar. Ungewöhnliche Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Ein schwer atrophisches Kind, das sich gerade in der Periode eines Gewichtssturzes befand. So wie körperlich war das Kind auch geistig noch wenig entwickelt, spielte gar nicht, war durchaus unzugänglich, schrie ärgerlich und zornig, wenn man sich nur dem Bette näherte.

Im Vordergrund des ganzen Bildes stand aber die Anorexie, die uns Wochen und Monate zu schaffen machte. Das Kind verweigerte jede Nahrung, dick- oder dünnflüssig, gesüßt oder nicht gesüßt. Da auch durch stundenlanges Hungern sich keine Nahrungsaufnahme erzielen ließ, blieb nur die Sondenfütterung übrig, die wir auch bis zu sechsmal täglich durchgeführt haben. Dabei fanden sich aber immer noch 3—4 Stunden p. c. große Mengen von Nahrungsrückständen. Es ließen sich oft 100—200 ccm einer milchig getrübten mit Kaseinflocken durchsetzten Flüssigkeit entleeren, die schwach sauer reagierte, keine freie Salzsäure enthielt, aber reichliche Mengen dickflüssigen zähen Schleimes aufwies. Dieser Befund, der nur durch eine Mageninsuffizienz zu erklären war, ließ uns den Widerwillen des Kindes gegen jede Nahrungszufuhr erklärlich erscheinen. Wir begnügten uns fernerhin, den Magen täglich mehrmals mit Ringerlösung oder Karlsbader zu spülen und erreichten damit, daß die darauffolgende Mahlzeit und eventuell auch noch die nächste besser genommen wurde. Zum Erbrechen kam es nur mehr selten, etwa einmal in 8—14 Tagen. Bei Nahrungswechsel ging es in den ersten Tagen besser, wir konnten sogar die Spülungen weglassen; dann wurde aber in kurzer Zeit die Nahrungsaufnahme wieder schlechter, die Rückstände im Magen größer und gleichzeitig auch das Kind wieder verdrießlicher.

Wir haben daher in den folgenden drei Monaten verschiedenes versucht: 1. *die medikamentöse Beeinflussung* der Magenfunktion mit allerlei Mitteln, die entweder die Sekretion in günstiger Weise beeinflussen sollten (Azidolpepsin, Karlsbader) oder (unter der Annahme eines eventuell bestehenden Pylorospasmus) ein spastisches Hindernis beseitigen sollten Atropin, Papaverin). 2. *die diätetische* mit gewöhnlichen Milchmischungen, mit Kaseinfettmilch, Dubo, Yoghurt, Liebigsuppe, Eiweißmilch, mit gemischter Kost (Suppe, Gemüse, Brei), indem wir eben nach den oben angeführten Erfahrungen einen häufigen Wechsel in der Ernährung eintreten ließen.

Wir erzielten wohl gelegentlich einen Gewichtsanstieg, sahen aber nie eine wirkliche Besserung der Magenfunktion oder des Allgemeinzustandes. Ebenso erfolglos blieb auch die Zufuhr von Vitaminen in Form von Obst- und Gemüsesäften oder Lebertran. Das gleiche gilt von Pferdeseruminjektionen als parenterale Eiweißtherapie.

Der Nahrungsbedarf des Kindes, nach dem Energiequotienten oder nach der Sitzhöhe berechnet, war im ersten Monat nach Spitalaufnahme nicht gedeckt. Wir waren uns dieses Defizites wohl bewußt, waren aber auch mit der Sonderfütterung und konzentrierter Nahrung nicht imstande, das Kind

reichlicher zu ernähren. In den nächsten zwei Monaten erreichten Energiequotient und Dezinemsiqua die gewünschte Größe und blieben fortan auf entsprechender Höhe.

Die Stühle waren in der Regel vermehrt, dünnflüssig, schleimig.

Trotz ausreichender Ernährung kam es in dieser Zeit dreimal zu mehr oder minder gewaltigen Gewichtsstürzen (s. Kurve). Als Erklärung für diese blieb uns nur eines: den Abnahmen ging eine Vergrößerung der Magenrückstände voraus, wie sich bei Ausheberungen ergab, und eine Vermehrung der dünnflüssigen Stühle. Der Gewichtssturz wäre daher als Folge der Durchfälle aufzufassen und diese wieder als gastrogen, das heißt durch den zersetzten Mageninhalt bedingt, anzusehen.

Die letzte Verschlimmerung, die bei gemischter Kost auftrat, brachte das damals einjährige Kind innerhalb einer Woche von 4500 g auf 3480 g, also fast um ein Viertel seines Gewichtes herab. Wir versuchten in dieser kritischen Zeit durch Umsetzen auf Holländer Milch dem Sturze Einhalt zu tun, mußten uns aber wegen der ganz flüssigen, spritzenden Stühle doch zu 24 Stunden Teediät entschließen. Wegen des ganz elenden Gesamtzustandes mußten wir mit Spülungen, resp. Sondenfütterungen aussetzen und begnügten uns, den Wasserverlust bei dem fast moribunden Kind durch Ringerinfusionen zu decken.

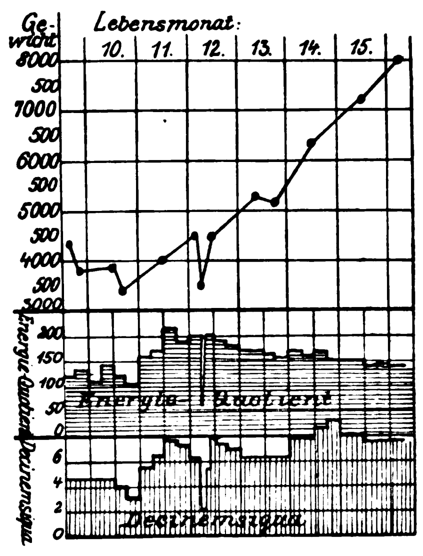


Abb. 1.

Mit Rücksicht auf die Vorliebe des Kindes für Griesbrei (als Doppelnahrung) gaben wir in den nächsten Tagen nur diesen und gingen dann wieder auf das alte Regime zurück, bei dem diese Katastrophe vor einer Woche eingetreten war. — Von da an hat das Kind bis heute alles anstandslos vertragen, die Stühle besserten sich rasch, das Kind wurde zugänglicher, äußerte Hunger vor den Mahlzeiten, war nachher zufrieden, und die Gewichtskurve geht seither steil in die Höhe. Das Kind hat in drei, resp. vier Monaten sein Gewicht verdoppelt, was für ein über einjähriges Kind gewiß eine Leistung ist. Es wog nun mit $15\frac{1}{2}$ Monaten 8 kg. Auch zweimalige Temperatursteigerungen bis 40°, einmal durch Grippe, einmal durch Vakzination bedingt, störten den Verlauf in keiner Weise. Die Körperlänge, die in den ersten drei Monaten nur von 62 auf 63 cm stieg, ist seither in vier Monaten um $5\frac{1}{2}$ cm gewachsen. Die Laune des Kindes ist seit diesem Gewichtsanstieg die eines gesunden Kindes. Mit 13 Monaten kamen die ersten Zähne, mit 14 Monaten lernte es sitzen, mit 15 Monaten stehen. Eine Revision mit 19 Monaten zeigt ein körperlich und geistig ganz entsprechend entwickeltes Kind ohne irgendwelche Zeichen von Neuropathie (Gewicht 11 kg).

Wir glauben, den Anfang der Reparation erst mit dem Tag der Teediät

an nehmen zu sollen, weil bis zu diesem Tage beständig Rückstände die Magenspülung notwendig machten, weil das Längenwachstum eigentlich erst jetzt begann und weil der Gesamtzustand des Kindes von da ab ganz verändert war. Die Anämie, die anfangs in hohem Grade bestand (Hämoglobin 36), ist seit dem 14. Monat gänzlich geschwunden; der Blutbefund ist dauernd normal.

Die Röntgenbefunde, die wir Herrn Ass. Wimberger zu danken haben, ergaben ein wechselndes Verhalten. Bei der ersten Durchleuchtung zu Beginn der Erkrankung, die drei Stunden nach der ersten Morgenmahlzeit (50 g Eiweißmilch) gemacht wurde, war der Magen noch so gefüllt, daß die Untersuchung abgebrochen werden mußte. Tags darauf ließ sich nach zwölfstündigem Hungern weder morphologisch noch funktionell ein pathologischer Befund erheben. Bei einer Untersuchung einige Monate später machte der Magen eher einen atonischen Eindruck.

Wie haben wir dieses ganze Krankheitsbild zu deuten? In den ersten Lebensmonaten dürfte ein Pylorospasmus mittleren Grades unzweifelhaft bestanden haben. Während unserer Beobachtungszeit war das Erbrechen fast gänzlich geschwunden. Hingegen standen die Beschwerden durch die bei den häufigen Magenspülungen wochenlang nachgewiesenen Rückstände ganz im Vordergrund. Und mit dieser Retention lassen sich auch alle andern Symptome erklären. Die lange Verweildauer im Magen bedingte dort abnorme Zersetzungen, die wieder zu der so schwer zu bekämpfenden Anorexie führten. Auch dürfte dieser zersetzte Mageninhalt auf seinem Wege durch den Darm dort gelegentlich Dyspepsien und damit die Gewichtsstürze ausgelöst haben.

Eine erschwerte Magenentleerung kann, wenn wir einstweilen von einer muskulären Schwäche des Magens absehen, durch eine organische oder durch eine funktionelle Stenose am Pylorus bedingt sein. Der Wechsel im Befinden des Kindes, der schließliche Ausgang in Heilung sprach absolut für die zweite Annahme, um so mehr als eine Fortdauer der Hypertonie der Muskulatur in der Pars pylorica nach Pylorospasmus schon lange bekannt ist. Diese Passageschwierigkeit am Magenausgang wäre nur durch eine besonders gut arbeitende Magenmuskulatur zu überwinden gewesen. In unserem Fall findet sich jedenfalls neben einer funktionellen Pylorusstenose eine muskuläre Insuffizienz des Magens. Man könnte es sich sogar vorstellen, daß es so lange zu pylorospastischem Erbrechen kommt, als die kräftig arbeitende Magenmuskulatur, die den Mageninhalt durch den Pylorus nicht durchdrücken kann, imstande ist, den Speisebrei in der verkehrten Richtung durch die Kardia auszupressen. Das Erbrechen sistiert aber sofort, wenn eines

Tages entweder der spastische Verschluß des Pylorus schwindet (Heilung), oder wenn die erschlaffte Magenmuskulatur nicht mehr fähig ist, so viel Druck zu erzeugen, um den Inhalt durch den Brechakt zu entleeren. Dann tritt Erweiterung des gestauten Magens ein, die im weiteren Verlauf zu Zersetzungen im Magen und zu Infektionen des Darmtraktes und seinen toxischen Folgen führt. (Muskuläre Insuffizienz mit konsekutiven enteritischen Symptomen.)

Wenn wir nun die Symptome unseres Falles zusammenfassen, so stimmen sie am besten mit dem klinischen Bild der Magenatonie überein, wie sie *Finkelstein* beschrieben hat: die Appetitlosigkeit, die Retention großer Flüssigkeitsmengen, das mangelhafte Gedeihen sowie das auffallend morose Wesen des Kindes.

Beim Pylorospasmus ist die ganz plötzliche Heilung ja bekannt. Bei unserem Fall zeigt es sich, daß auch die Folgeerscheinungen eines Pylorospasmus, die Magenatonie und die Hypertonie der Pars pylorica mit einem Schlage schwinden können. Damit sind auch sie als nicht organisch bedingt anzusehen, sondern als rein funktionell charakterisiert. Das Gemeinsame dieser Krankheitsgruppe dürfte eine Innervationsstörung der Magenmuskulatur sein. Während sonst beim Pylorospasmus das Kind mit Sistieren des Erbrechens für geheilt angesehen werden darf, machten in unserem Falle die Folgeerscheinungen mehr zu schaffen als die Krankheit selbst.

Zusammenfassung.

1. Bei einem Kind bildet sich nach Pylorospasmus das typische Bild der Magenatonie aus. (Bewiesen durch Rückstände beim Aushebern und durch den Röntgenbefund.)

2. Das Kind zeigt bei ausreichender Nahrungszufuhr wiederholt schwere Gewichtsstürze, die durch gastrogene Dyspepsien bedingt sind.

3. Die Heilung kommt ganz unerwartet, verläuft ohne Rezidive, mit 20 Monaten ist das Kind körperlich und geistig seinem Alter entsprechend entwickelt.

4. Der beschriebene Patient stellt einen ungewöhnlich abklingenden Fall von Pylorospasmus dar, charakterisiert durch Gastrektasie mit gastrogener Enteritis.

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Göttingen.)

Die Indikationen der intrakardialen Injektion.

Von

CURT MEYER.

Die intrakardiale Injektion ist das letzte Mittel, über das wir verfügen, um das stillstehende Herz wieder zum Schlagen zu bringen, wenn eine unmittelbare Einwirkung auf den Kreislaufmotor auf anderem Wege versagt. Nur ungern und in letzter Minute entschließt sich der Arzt zu diesem Eingriff. Das hat seinen Grund einmal in der natürlichen Scheu, in das Herz des noch lebenden Menschen hineinzustechen und diesem noch im Todeskampf einen Schmerz zu bereiten, vor allem aber auch in den so überaus zahlreichen Mißerfolgen des als ultimum refugium geübten Eingriffes. Es liegt aber in der Natur der Sache, daß es in solcher Lage nur ausnahmsweise noch glücken wird, das Schicksal zu wenden. Da man also nur selten in der Lage ist, einen Dauererfolg zu buchen, so wirkt jeder Fall von Lebensrettung, den man der intrakardialen Injektion verdankt, desto überraschender. Kürzlich hatte ich Gelegenheit, einen solchen zu beobachten, bei welchem ich mehr aus Gewohnheit, als weil ich mir noch irgendeinen Erfolg versprach, die intrakardiale Injektion vornahm:

Heinrich R., geb. 21. 7. 1923. Aufnahme in die Klinik am 28. 9. 1923. 1. Kind, Zangengeburt. Geburtsgewicht 5 Pfd. Bekam 5 Wochen lang Brust fünfmal täglich und dazu Fencheltee. Das Kind erbrach von Anfang an im Strahl gleich nach der Mahlzeit. Von einem Arzte wurden „Pulver" und zwei Tage lang Teediät verordnet. Angeblich traten daraufhin Durchfälle auf (9 bis 10 Stühle im Tag). Das Erbrechen blieb bestehen. Dann bekam das Kind wieder Brust (sechsmal tgl.) und nach jeder Mahlzeit aus der Flasche nachgefüttert 4 Strich halb Magermilch, halb Haferschleim mit einer Messerspitze Milchzucker. Bald nahm es die Brust nicht mehr. Nun erhielt es erst 4 Strich, später 6 Strich einer Mischung aus halb Voll- und Magermilch zu gleichen Teilen mit halb Haferschleim, sechsmal täglich, mit demselben Milchzuckerzusatz. Vor 14 Tagen fand wieder eine Nahrungsveränderung statt (3 Strich Vollmilch mit 5 Strich Kufeke (3 %), sechsmal täglich mit derselben Milchzuckermenge). Diese Nahrung erhielt es bis zum Tage der Aufnahme in die Klinik. Tee wurde seit 14 Tagen fortgelassen. Das Erbrechen bestand weiter. Zuletzt hatte das Kind täglich 6—8 dünne Stühle. Seit 14 Tagen starke Ge-

wichtsabnahme. Die Urinproduktion war immer normal. Bauch stets sehr hart. Der Appetit war gut, das Kind trank sehr gierig. Kein Aufstoßen nach dem Trinken. — Unmittelbar vor Aufnahme in die Klinik hatte das Kind seine letzte Mahlzeit bekommen.

Status praesens: Aufnahmegewicht 2710 g, Temperatur 34,9 (!). Säugling im Zustand schwerster Atrophie. Ganz blaß und ausgekühlt. Fußsohlen und Handteller zyanotisch verfärbt. Hinterkopf fest. Fontanelle etwas eingesunken, 3 cm breit. Turgor sehr schlaff. Gestalt gut proportioniert. Thorax gut gewölbt. Haut blaß, trocken, leicht schuppend. Geringer Intertrigo. Milchschorf. Hautnabel. Rechtsseitige Leistenhernie. Leib eingesunken. Milz, Leber o. B. Herz: Töne rein, Puls regelmäßig, 120 beim Schreien, 92 in der Ruhe. Lungen normal. Sensorium frei. Reflexe normal.

Diagnose *Dekomposition.* Verordnung: Heißes Bad, dreimal 5 Tr. Koffein 10 %. Tropfeinlauf von zweimal 100 Normosallösung. Teepause 6 Stunden (Tee mit Lullusbrunnen ãã). Dann Frauenmilch sechsmal 60 ccm.

29. 9. 1923. Das Krankheitsbild zeigte über Nacht eine erhebliche Verschlimmerung; das Kind verfiel zusehends. Nach sechsstündiger Teepause wurden nachts kleine Mengen von Frauenmilch zugefüttert. Die Temperatur hob sich trotz Wärmflaschen nicht. Heute morgen ist nun das Kind sehr bleich, matt, ganz apathisch. Temperatur noch immer 35,9. Macht einen völlig moribunden Eindruck. Im heißen Bade keine Reaktion mehr. Liegt im Bett regungslos da, atmet ab und zu noch schnappend, reagiert nicht mehr auf Hautreize, läßt eingeflößte Nahrung aus dem Munde herauslaufen. Puls nicht mehr zu fühlen. Herztöne sehr langsam und leise. Auf Koffein 0,1 subkut. keine sichtbare Erholung. *Intrakardiale Injektion* von Adrenalin (Suprarenin. hydrochlor. synthet. Höchst) 0,5 der Lösung 1:1000 im linken 3. I. C. R. hart neben dem Sternum. Das Kind reagierte mit keiner Schmerzäußerung darauf. Danach besserte sich das Bild etwas, doch bleibt die Atmung ganz oberflächlich und dauernd muß künstliche Atmung gemacht werden (6 Stunden lang). Der Puls wird wieder fühlbar. Es gelingt, mit der Sonde Frauenmilch einzugießen, die behalten wird. Rektale Applikation von Nährzuckerklistieren und Ringer-Normosallösung. Das Kind wird in die Wärmewanne gelegt. Nachmittags: Temperatur 36,4. Es wird erneut eine *intrakardiale Injektion* von Adrenalin erforderlich (diesmal 1,0 der Lösung 1:1000). Wiederum nachfolgend künstliche Atmung. Danach sichtliche Besserung. Kind schlägt die Augen auf, bewegt sich etwas. Mittels Sonden und Klistieren wird die nötige Frauenmilch- und Wasserzufuhr bewirkt. Die Klistiere werden gut gehalten. Einmal Erbrechen.

30. 9. 1923. Nachts wiederum pulslos. Temperatur 36,6. Herztöne wieder äußerst matt und leise. *Intrakardiale Injektion* von Adrenalin (0,5 der Lösung 1:1000) verändert auch diesmal schnell das Bild. Herztöne deutlicher und schneller. Danach lebt das Kind immer wieder auf. Gestern und heute mehrere Blut- und Schleimstühle (6). Heute früh hat sich das Befinden nicht mehr verschlechtert, so daß die Frauenmilchmenge vorsichtig gesteigert werden kann (6 mal 70). Einmal Erbrechen. Temperatur abends 37,0 °.

1. 10. 1923. Temperatur 36,8. Befinden hat sich jetzt wieder so weit gebessert, daß Nahrung aus der Flasche genommen und auch behalten wird. Temperatur wird noch immer nicht gehalten, so daß die Gefahr erneuter Auskühlung weiterbesteht. Vom Rektum aus gelingt es, beträchtliche Mengen von Nährzucker- sowie Ringerlösung beizubringen. Dennoch ist die Fontanelle

noch immer eingesunken. Adrenalininjektion ist nicht mehr erforderlich geworden. Im Stuhl kein Blut mehr. Urinproduktion normal, Urin o. B. Frauenmilch sechsmal 80 ccm. Koffein und Tropfklistiere werden weiter verabreicht. Kind schläft fast ununterbrochen, folgt noch nicht mit dem Blicke.

2. 10. 1923. Fortschreitende Besserung im Befinden. Kind schlägt die Augen auf. Folgt mit dem Blick, lächelt einige Male. Sieht wieder besser aus, wenn auch immer noch sehr blaß. Nahrungsmenge wird weiter gesteigert, gut genommen und behalten.

4. 10. 1923. Sichtlicher Fortschritt im Befinden. Das Kind hält wieder seine Temperatur. Es lacht und schreit wieder mit Stimme. Die Fontanelle ist nicht mehr eingesunken. Koffein und Tropfklistiere werden abgesetzt. Die Flüssigkeitszufuhr ist jetzt ganz normal geworden usw. usw.

In der Folgezeit zeigten sich bald als Ausdruck der darniederliegenden Immunität schwere infektiöse Komplikationen (Phlegmone am Hinterkopf, Dekubitalgeschwüre, Pyodermien, an Rumpf und Extremitäten tiefe Abszesse ohne Beziehungen zur Hautoberfläche, Pneumonie), die schwer verliefen und die Reparation verzögerten. $1^1/_2$ Monate nach der Einlieferung war das Körpergewicht noch unverändert, nachdem auch bei Zwiemilchernährung mit Buttermilch kein Fortschritt zu erzielen war. Dann begann eine schnelle Zunahme und $5^1/_2$ Monate nach der Aufnahme konnte das Kind mit einem Gewicht von 5120 g, mit glänzendem Turgor und rosiger Hautfarbe bei völligem Wohlbefinden nach Hause entlassen werden.

Wir haben hier also das Bild einer rein alimentär bedingten Dekomposition mit Stillstand der Atmung vor uns, bei welcher durch dreimalige intrakardiale Einspritzung großer Dosen von Adrenalin der lebensbedrohliche Zustand momentan behoben wurde. Diese Neigung des Dekomponierten zu Kollapsen verrät den endgültigen Zusammenbruch nach einer mehr oder weniger langen Zeit allmählicher Auflösung der Körpersubstanz, nach welcher es schließlich nur noch eines geringfügigen Anstoßes bedarf, um den letzten Halt zu erschüttern und die Katastrophe akut hereinbrechen zu lassen. Im vorliegenden Falle war er vielleicht in der starken Abkühlung beim Transport in die Klinik oder in der kurzen Teepause, welche das Kind nicht mehr vertrug, zu suchen. Störungen der Zirkulation stehen unter den schweren Allgemeinsymptomen im Vordergrunde des Krankheitsbildes, wie sie auch der vorliegende Fall zeigte (starke Blässe, Verlangsamung des Pulses usw.). Ihre Ursachen sind uns letzten Endes noch unbekannt. Nach *Czerny* kommt es primär zur Reizung des Zirkulationsapparates, welcher dann terminal die Lähmung folgt. Die röntgenologisch sichtbare Verkleinerung der Herzsilhouette ist der wahrnehmbare Ausdruck einer ungenügenden Blutfüllung, vielleicht auch eines toxisch bedingten Krampfzustandes des Herzmuskels. Aber die Ursache der Kreislaufschwäche liegt außerhalb des Herzens, und dieses wird erst rückwirkend betroffen. Es wird

also in seiner Funktion nicht geschädigt und verfügt noch über Kräfte, welche sich nur infolge der Schädigung des Kreislaufes nicht auswirken können. Es gelingt durch stundenlang durchgeführte künstliche Atmung, lange Zeit hindurch das Herz am Schlagen zu erhalten. Der Kreislaufmotor erliegt als ultimum moriens. Allmählich werden die Herztöne leiser und undeutlicher — der eine Ton kann unhörbar werden —, und schließlich bleibt, oft lange nachdem der Puls schon nicht mehr fühlbar geworden ist, das Herz stehen. Für unser therapeutisches Handeln ergibt sich daraus die Schwierigkeit, von der Peripherie aus auf seine Tätigkeit einzuwirken. Denn auch wenn es uns gelingt — ganz abgesehen von den Schwierigkeiten der intravenösen Applikation bei Kindern —, das Medikament in die Blutbahn zu bringen, so bleibt dieses doch wirkungslos dort liegen, ehe das Ziel erreicht ist. Wie aber alle jene Zustände des Versagens des Kreislaufes bei einem noch funktionstüchtigen Herzmuskel zu den wesentlichen Indikationen der intrakardialen Injektion gehören (*von den Velden*, *Hesse*), so dürfen wir auch, wie der vorliegende Fall lehrt, den Endzustand bei den chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge dazu rechnen.

Die Mehrzahl aller Autoren ist geneigt, die Indikation zu diesem Eingriff sehr eng zu ziehen. *Guillaume* meint, er käme überhaupt nur bei einem Tode aus vorübergehender Ursache in einem sonst noch lebensfähigen Körper in Frage und hält daher das Verfahren für nur sehr beschränkt anwendbar. *Hesse* und andere gehen etwas weiter und vertreten die Ansicht, man dürfe von dem Eingriff nichts mehr erwarten, wenn der Herzmuskel schon vorher auf Analeptika nicht mehr reagiert habe und in seiner Leistungsfähigkeit derart erschöpft sei, daß auch die unmittelbare Einwirkung auf ihn diesen Zustand nicht mehr beheben könne. Dementsprechend läßt er nur zwei Indikationen gelten:

1. Einen bei einem vorher intakten Herzen erfolgenden Herztod;
2. alle jene mehr oder weniger chronischen Herzfälle, bei denen noch keine wesentliche Behandlung stattgefunden hat.

Zur ersten Gruppe können wir jene im wesentlichen chirurgischen Indikationen rechnen, bei denen auch tatsächlich bei Erwachsenen wie bei Kindern die meisten Erfolge erzielt worden sind:

Herzstillstand in der Narkose (Fälle von *Bliedung, Vogeler, Baumann, Walz, Frenzel, Sikemeier, Esch, Zuntz, Volkmann, Förster, Tappeiner, Brünings, Latzko, Amreich);*
Kollaps (Guthmann, Greuel, Gottesmann, Bodon, v. d. Velden, Hohlweg);
Unglücksfälle und Verletzungen (Heidloff, Walker, Szubinski, Kneier, Hofmann, Moquot);
Schock (Henschen, v. Delbrück).

Die zweite mehr interne Gruppe ist naturgemäß an Erfolgen viel ärmer. In diese gehören folgende in der Literatur beschriebenen Fälle:

Schweres Vitium cordis *(Schulze, Rüdiger);*
Herzlähmung bei Infektionskrankheiten verschiedener Art *(Baumann, Friedemann, Greuel, v. d. Velden, Hesse).*

Vogt nennt ferner noch folgende in diese Gruppe gehörende Indikationen: Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis, Kropfherz, Nephrose. *v. d. Velden:* Herzmuskelerkrankungen, Kollapse bei schweren Infektionskrankheiten. *Hesse:* Perforationsperitonitis, dekompensiertes Vitium, Meningitis epidemica, Scharlach, Diphtherie, Pneumonie, Lungentuberkulose, Typhus abdominalis, Enzephalomalazie. *Blau:* Vergiftungen.

Für das Säuglings- und Kleinkindesalter möchten wir ferner noch speziell folgende Indikationen in Betracht ziehen: Asphyxie bei Neugeborenen und Frühgeburten, „Ekzemtodesfälle", den sogenannten „Thymustod", und schließlich den Kollaps bei chronischen Ernährungsstörungen, wie der von mir beschriebene Fall lehrt. Was allerdings den rätselhaften sogenannten „Thymustod" betrifft, so weist *Bachlechner* darauf hin, daß er bei dieser Todesart, die er mit jener bei schweren Vergiftungen vergleichen möchte, zweimal keinerlei Wirkung von der intrakardialen Injektion gesehen habe. Anderen ist es nicht anders gegangen.

Weiter als alle Autoren geht *Schulze* in seiner Indikationsstellung für die intrakardiale Injektion und zeigt an der Hand eines sehr instruktiven Falles von dekompensiertem Vitium bei einem Kinde, daß man sogar auf längere Zeit hinaus dem Herzen ohne Schaden derartige Injektionen zumuten kann, wenn man, wie es gerade bei Kindern die Regel sein wird, auf die intravenöse Anwendung Verzicht leisten muß. So injizierte er einem 7jährigen Mädchen 15mal hintereinander Strophantin intrakardial. Er möchte die Methode überall dort verwandt wissen, wo keine geeigneten Venen zur Einspritzung

da sind und doch schnell gehandelt werden muß. Allerdings scheint er mir bisher mit dieser Erweiterung der Indikation keinen Nachfolger gefunden zu haben, und der eine von ihm beschriebene Fall wird kaum eine so allgemeine Anwendung des Verfahrens einleiten. Dazu sind die Erfolge des Eingriffes noch nicht überzeugend genug, und immer wieder wird vor den vielen Gefahren gewarnt, obwohl eigentlich die Sektionsergebnisse ermutigend wirken müßten [1]).

Merkwürdigerweise haben die Kinderärzte bisher noch nicht zu der schon seit 1906 (*v. d. Velden*) geübten Therapie Stellung genommen, obwohl doch die Unmöglichkeit, auf dem sonst üblichen Wege der intravenösen Applikation wegen der Unsichtbarkeit der peripheren Venen beim Säugling und Kleinkind auf den Herzmuskel einzuwirken, ihre Aufmerksamkeit vor allen anderen auf die intrakardiale Injektion hätte hinlenken müssen. Die Literatur, soweit sie mir bekannt ist, kennt nur wenige Fälle, in denen der Eingriff bei Kindern ausgeführt wurde. Wir fanden folgende Fälle verzeichnet:

1. den oben beschriebenen Fall eines dekompensierten Vitium bei einem 7 jährigen Kinde (*Schulze*);
2. einen Fall von Asphyxia pallida beim Neugeborenen, wobei es sich wohl um eine Narkoseintoxikation mit Morphin handelte, welches der eklamptischen Mutter im Verlauf der Geburt verabfolgt worden war (*v. Mikulicz-Radetzki*);
3. einen Fall von Atem- und Herzstillstand eines Säuglings mit Ekzem (*Löwy*). Es scheint sich hier um einen jener sogenannten Ekzemtodesfälle gehandelt zu haben;
4. einen Fall eines 8 jährigen Kindes von Kollaps unmittelbar nach einer Tracheotomie bei diphterischer Stenose (*Greuel*);

---

[1]) Von *Esch* wurde einmal das Entstehen eines Pneumothorax als Todesursache beschrieben. Auch in unserer Klinik ist ein solcher einmal beobachtet worden (nicht veröffentlicht). Lungenverletzungen sind nicht bekannt geworden. Die Gefahr der Verletzung von Gefäßen scheint nicht groß zu sein. Wenigstens ist dies von der art. mammaria int. niemals beschrieben, während eine Verletzung der art. pulmonalis sich einmal als Obduktionsnebenbefund herausstellte (*Bachlechner*). *Erkes* sah einmal eine Verletzung einer Koronarvene. Stiche in das Reizleitungssystem sind wahrscheinlich nicht nur unschädlich, sondern bewirken möglicherweise überhaupt erst in jedem Falle einer intrakardialen Injektion das Ingangkommen des Herzens (*Bachlechner*). Was endlich die Gefahr einer Nachblutung aus dem Stichkanal betrifft, so ist auch diese nach chirurgischer Ansicht wahrscheinlich minimal. Wir selbst haben bei Obduktionen niemals derartiges gesehen. Man hat meist Mühe, die Einstichstelle auf dem Sektionstisch wiederzufinden. Wenn man deshalb auch den Eingriff als nicht ganz ungefährlich bezeichnen kann, so bietet er doch wohl keine größeren Gefahren, als sie anderen therapeutischen Verfahren, zum Beispiel einer Sinuspunktion, innewohnen.

5. einen Fall von Herzstillstand im Pertussisanfall bei einem Kleinkind (*Baumann*);
6. 5 Fälle von Narkose-Herzstillstand, davon 4 bei Säuglingen (*Bliedung, Vogeler, Walz, Baumann, Brünings*);
7. einen Fall eines Säuglings von 11 Monaten (*Walker*).

(Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich.)

Von diesen 11 Fällen starb allein der Fall von *Brünings*, der ein 6 Monate altes Kind betraf. *Frenzel* meint, daß hier wohl die injizierte Dosis von Adrenalin 1,0 in 10,0 phys. NaCl-Lösung zu hoch gewesen sei. Zwar bewegen sich in allen Fällen die injizierten Mengen, soweit sie angegeben sind, unterhalb dieser Dosierung und liegen innerhalb der in den Lehrbüchern für die subkutane Applikation angegebenen therapeutischen Dosen (0,2—0,5); aber auch ich injizierte dem 2 Monate alten Kinde die Menge von 1,0, ohne dabei eine andere Wirkung zu sehen, als ich sie vorher und nachher bei der halben Menge gesehen hatte. Man ersieht daraus, wieviel das nicht geschädigte, nur durch die Kreislaufschwäche sekundär erlahmende Herz eines Kindes vertragen kann. Toxische Erscheinungen haben wir nicht beobachtet. Sie wurden bei Kindern überhaupt nie gesehen und auch bei Erwachsenen nur einmal von *Greuel* beschrieben. (Frau, 32 Jahre, Herzschwäche bei schwerer Diphtherie am 17. Krankheitstage. Adrenalin 1,0 wird innerhalb von 15 Minuten 2mal intrakardial injiziert, wobei jedesmal krampfhafte Inspirationen, Gesichtsverzerrung, Gefäßkrämpfe beobachtet wurden. Dauerheilung.) Die höchste, einem Erwachsenen auf einmal eingespritzte Adrenalinmenge betrug 2 ccm. Auch sie wurde ohne Nebenerscheinungen vertragen. Ich glaube deshalb, im Gegensatz zu *Blau* und *Vogeler*, schließen zu dürfen, daß man eine Überdosierung beim Adrenalin nicht zu fürchten braucht, und möchte sogar vermuten, daß ein Teil der Mißerfolge einer allzu vorsichtigen Dosis zuzuschreiben ist. Es mag in dem agonalen Zustande vielleicht so liegen, daß das Herz bzw. die Gefäße erst auf eine therapeutisch höherliegende Dosis mit Kontraktionen ansprechen, als sie sonst für die normalen Kreislauforgane angenommen wird. Die Flüchtigkeit der Adrenalinwirkung vermindert außerdem die Gefahr einer Überdosierung und bedeutet also diesmal einen Vorzug des Mittels.

Die Wahl des zu injizierenden Medikamentes ist im allgemeinen auf Adrenalin gefallen, weil es wegen seiner Reizung der Endapparate des sympathischen Systems im Herzen und der Erweiterung der Kranzgefäße (*Meyer-Gottlieb*) eine schnelle und zuverlässige, mächtige Wirkung entfaltet. Wegen

dieser elektiven Wirkung kommt ihm auch bei der Bekämpfung der metadiphterischen Herzschwäche eine besondere Bedeutung zu, welche nach der Auffassung von *Friedemann* auf einer infolge Lähmung der sympathischen Ganglienzellen entstehenden Atonie beruht. Außer dem Adrenalin fanden noch Strophantin *(Schulze, v. d. Velden, Blau, Hesse)*, Koffein *(Dörner)*, Digipurat, Hypophysin *(v. d. Velden)*, Physormon *(Greuel)* sowie Kampfer *(v. d. Velden)* Verwendung, auch in Kombination miteinander. Vor Strophantin warnt aber *v. d. Velden* wegen schwerer Myokardveränderung, die er danach beobachtete [1]). Teilweise sind diese Präparate auch in Verdünnung mit physiol. NaCl-Lösung oder destilliertem Wasser gegeben worden, ohne daß davon irgendwelche Vorteile gesehen wurden. Bei Kindern sind, abgesehen von dem Fall Schulze (Strophantin), alle Erfolge mit Adrenalin erzielt worden. Man hat also keinen Grund, irgendeines der anderen auf den Herzmuskel krampferregend wirkenden Mittel dem Adrenalin vorzuziehen, welches man unverdünnt einspritzen kann. Dabei findet die intrakardiale Injektion ihre notwendige Unterstützung in der oft lange Zeit zu unterhaltenden künstlichen Atmung bei gleichzeitiger Sauerstoffinhalation. Dadurch wird die Herzarbeit erleichtert und die Kohlensäure schneller aus dem Blute entfernt. Wegen der rasch abklingenden Wirkung des Adrenalins darf man unbedenklich die Einspritzung in kurzen Zwischenräumen von wenigen Minuten wiederholen, wie es auch von anderer Seite betont wird.

Was den Ort des Einstiches betrifft, so ist man bei Durchsicht der Literatur erstaunt, zu finden, daß über diese Frage keine Einigkeit herrscht. Zunächst ist die Vorfrage umstritten, wohin man injizieren soll, ob in den Herzbeutel, die Muskulatur oder in das Lumen des Ventrikels. In welchen Ventrikel soll man überhaupt injizieren? Während die übergroße Mehrzahl aller Autoren in den am bequemsten erreichbaren rechten Ventrikel eingeht, hält *Hesse*, ebenso wie *Greuel* und *Baumann*, theoretisch nur die Injektion in den linken Ventrikel für indiziert, weil man von einem nur noch zu geringen Kontraktionen fähigen oder gar stillstehenden Herzmuskel nicht mehr eine Arbeitsleistung verlangen kann, welche das Blut durch den Lungenkreislauf noch in das linke Herz treibt. Derselbe Autor

[1]) Von der intramuskulären Applikation des Strophantins bei Kindern haben wir selbst niemals irgendwelche Schäden, wohl aber oft eine sehr prompte Wirkung gesehen.

hält die Einspritzung in den Muskel deshalb für verfehlt, weil das Medikament dann dort liegen bliebe, statt sich schnell über das ganze Herz zu verteilen. Theoretisch mögen diese Bedenken berechtigt sein, praktisch ist es aber offenbar völlig belanglos, in welche Herzhöhle man injiziert, und ob man nur die Muskulatur oder auch das Lumen des Ventrikels erreicht. Der Reiz, der durch den Einstich als solchen gesetzt wird, ist vielleicht schon derart gewaltig, daß es daneben nur noch von untergeordneter Bedeutung ist, wohin man beim Einstechen gelangt. In den linken Ventrikel zu injizieren, den man ja nur etwa in der Gegend des Spitzenstoßes trifft, wie es tatsächlich wiederholt ausgeführt wurde, dürfte schon deshalb gefährlicher sein, weil hier ein Anstechen der geblähten Lunge oder der Pleura möglich ist. Am sichersten bleibt deshalb die Injektion in die rechte Herzkammer. Beim Neugeborenen und Säugling ist noch zu berücksichtigen, daß das Herz des relativ hohen Zwerchfellstandes wegen quer gelagert ist *(Vogt)* und erst allmählich infolge der Einwirkung der Schwerkraft die vom Erwachsenen her bekannte Lage einnimmt. Es scheint mir daher richtig, als Einstichstelle den linken 3. I. C. R. hart am Sternum beim Kinde zu wählen. Man gelangt dann, wie mir Sektionsergebnisse zeigten, in den rechten Ventrikel in seiner oberen Ecke unterhalb der art. pulmonalis, etwa 1 cm vom absteigenden Ast des linken Koronargefäßes entfernt. Wegen der Möglichkeit, das Interkostalgefäß anzustechen, wird man sich an den oberen Rand der Rippe zu halten haben. Glaubt man hingegen die Verletzung der art. mamaria int. fürchten zu müssen, so wäre entweder unmittelbar am Brustbein oder etwa 2 cm lateral davon einzugehen. Immerhin scheint, wie gesagt, diese Gefahr praktisch gar nicht zu bestehen. Dagegen besteht zweifellos die größte Gefahr von seiten einer geblähten Lunge. In der Tiefe von 2—3 cm befindet man sich im Ventrikellumen und braucht nun nicht erst Blut durch die Spritze zu aspirieren; denn das Eindringen in die Herzhöhle ist unverkennbar, wenn die Nadel in ein „Vakuum" hineinfährt. Bleibt man aber einmal doch in der Muskulatur stecken, so sollte man nicht erst lange das Lumen suchen, sondern intramuskulär injizieren. Um ganz sicher zu gehen, kann man der Nadel eine etwas nach medial abwärts gerichtete Richtung geben. Die Technik des Eingriffes ist eine so einfache und sichere, daß ich mir nicht vorstellen kann, daß die kürzlich von *Tornay* angegebene intraaortale Injektion vom Jugulum aus vor ihr den Vorzug ver-

diente, wie der Autor behauptet. Dieses Verfahren ist wohl auch für Kinder wegen der Gefahr einer Thymusverletzung gar nicht anwendbar. Erwägung verdiente aber noch, ob man nicht in gewissen Fällen der Injektion zweckmäßigerweise eine Herzpunktion zur schnellen Entlastung des Kreislaufes, gewissermaßen einen „zentralen Aderlaß“, vorausschicken sollte. Das dürfte zum Beispiel im Fall einer schweren Pneumonie angezeigt sein. Erfahrungen darüber besitze ich bisher nicht. Diese Methode zeitigte schon einige gute Erfolge (*Gang, Bachlechner*).

Die Therapie der intrakardialen Injektion kann zwar nur auf eine geringe Zahl von momentanen und eine verschwindend kleine von Dauererfolgen zurückblicken. Den etwa 25 bisher bekannt gewordenen Dauerheilungen steht die Zahl jener vielfachen Mißerfolge gegenüber, von denen die Literatur schweigt, die aber jeder Arzt aus seiner eigenen Tätigkeit kennt. Die Skepsis, mit der man deshalb an den Eingriff herangeht, ist also wohl begründet. Auf die Methode jedoch gänzlich Verzicht zu leisten, ist so lange nicht gerechtfertigt, als wir über kein besseres Mittel verfügen, ein verlorenes Leben in dem Moment vielleicht noch zu retten, in dem wir am Ende unserer Kunst angelangt sind. Jedes wieder zum Schlagen erweckte Herz verpflichtet uns von neuem dazu, wenigstens einen Versuch mit der intrakardialen Injektion zu wagen. Der oben beschriebene Fall mag uns den Mut geben, sie auch in jenen verzweifelten Zuständen schwerer Säuglingsatrophie zu erproben.

Literaturverzeichnis.

Amreich, Wien. kl. W. 1922. 3. S. 50. — *Bachlechner*, Ergebn. d. Chir. u. Orth. 1923. Bd. 16. — *Baumann*, Schweiz. m. W. 1923. 8. Jg. 53. — *Blau*, D. m. W. 1921. 30. S. 865. — *Bliedung*, M. m. W. 1922. 9. S. 309. — *Bodon*, Lancet Bd. 204. 12. 1923. — *Brünings*, Med. Kl. 1921. 21. S. 641. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen u. Ernährungstherapie. Leipzig 1906—1917. Deutike. — *v. Delbrück*, Med. Kl. 1923. 18. — *Dörner*, Med. Kl. 1917. 24. — *Erkes* zitiert nach *Haecker*. — *Esch*. M. m. W. 1916. 22. S. 786. — *Förster*, M. m. W. 1920. 21. — *Frenzel*, M. m. W. 1921. 24. S. 730. — *Friedemann*, D. m. W. 1921. 52. S. 1581. — *Gang*, Med. Kl. 1923. 47. Jg. 19. — *Gottesmann*, Journ. of the Amer. med. ass. Bd. 79. 16. 1922. S. 1334/35. — *Greuel*, B. kl. W. 1921. 47. S. 1381. — *Guillaume*, Cpt. rendu des séances de la soc. de biol. 1923. 89. — *Guthmann*, M. m. W. 1921. 24. — *Haecker*, Jahresbericht d. Chir. 1924. 27. — *Henschen*, Schweiz. m. W. 1920. 14. — *Hesse*, M. m. W. 1919. 21. — *Heydloff*, Mtschr. f. Geb. u. Gyn. 1920. 51. S. 380. — *Hofmann*, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 156. 1/6. —

Hohlweg, M. m. W. 1923. 34/35. — *Kneier*, D. m. W. 1921. 49. S. 1490. — *Latzko*, Diskussionsbemerkung auf d. Gesellsch. d. Ärzte Wiens 1909. — *Ders.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1916. 16. S. 304. — *Löwy*, Vortrag. Ges. f. inn. Med. u. Kinderh. Wien vom 26. 10. 1922. — *Meyer-Gottlieb*, Experim. Pharmakol. 4. Aufl. Berlin-Wien. 1920. — *v. Mikulicz-Radetzki*, Ztrlbl. f. Gyn. 1922. 39. Jg. 46. — *Moquot*, Revue de Chir. 1909. — *Rüdiger*, M. m. W. 1906. 4. S. 142. — *Schmidt*, Orvosi Hetilap. Jg. 65. 41/42. Ref.: Ztbl. f. d. ges. Chir. 1922. Bd. 16. Heft 4. — *Schulze*, Ther. d. Geg. Sept. 1921. S. 339. — *Sikemeier*, Arch. f. kl. Chir. Bd. 78. 2. — *Szubinski*, M. m. W. 1915. 50. S. 1738. — *Tappeiner*, Med. Kl. 1921. — *Tornay*, Med. Kl. 1923. 23. S. 792. — *van den Velden*, M. m. W. 1919. 10. — *Vogeler*, D. m. W. 1920. 27. — *Vogt*, D. m. W. 1919. 32. S. 882. — *Derselbe*, M. m. W. 1921. 24. — *Derselbe*, D. m. W. 1921. 49. — *Volkmann*, D. m. W. 1919. 35. — *Derselbe*, Med. Kl. 1917. 52. — *Walker*, *Cranston*, Brit. med. journ. 1921. Jan. 8. 31/32. Ref.: Ztrlbl. f. Chir. 1921. S. 125. — *Walz*, Korr. Bl. Württ. 1923. 1. — *Zuntz*, M. m. W. 1919. 21. S. 562.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Erlangen [Direktor: Prof. Dr. *Jamin*].)

Prüfung des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges von Kindern bis zum 3. Lebensjahr.

Von

Dr. GEORG SCHWAB.

Dem Arzt wird oft von besorgten Eltern die Aufgabe gestellt, über den psychischen Entwicklungszustand eines Säuglings bzw. 2- oder 3jährigen Kindes sein Urteil abzugeben. Für Kinder vom dritten Lebensjahr an steht in der Intelligenzprüfung von *Binet-Simon*, welche durch *Bobertag*[1]) eine Übertragung und Abänderung erfuhr, ein Test zur Untersuchung des psychischen Zustandes von 3- bis 12 jährigen Kindern zur Verfügung. Die Berechtigung der angewandten Methodik erfuhr von *Bobertag*[2]) selbst weitgehendste Begründung, und ihre erste praktische Bedeutung bekam diese Untersuchung durch *Chotzens*[3]) Schwachsinnigenprüfungen. Im weiteren Verlauf ihrer Anwendung erwies sich dann der Binet-Simonsche Test als nützliches Hilfsmittel der Untersuchung für den Kinderarzt. Dagegen mangelt uns ein Test für die Prüfung des psychischen Zustandes von Kindern der vorhergehenden Lebensjahre. Zwar

finden wir in der psychologischen Literatur des Kindesalters zahlreiche Arbeiten, Aufzeichnungen und Erörterungen über die seelische Entwicklung der frühen Kindheit [*Sigismund*[4]), *Kußmaul*[5]), *Genzmer*[6]), *Darwin*[7]), *Vinay*[8]), *Baldwin*[9]), *Shinn*[10]), *Major*[11]), *Clara* und *W. Stern*[12]), *Preyer*[13]), *Fred Tracy* und *Jos. Stimpfl*[14]), *Sikorsky*[15]), *Sully*[16]), *Kirckpatrick*[17]), *Groos*[18]), *Dix*[19]), *Canestrini*[20])], aber erst spät treffen wir auf einen kritischen Zusammenschluß und Verarbeitung all der Ergebnisse dieser einzelnen Untersuchungen. *Stern*[21]) hat in seiner Kinderpsychologie, wie *Bühler*[22]), nun eine gesamte Darstellung der seelischen Entwicklung des Kleinkindes gegeben, während *Heubner*[23]) eine zusammenfassende, scharf umrissene Arbeit über die Zeitenfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes publizierte. Diese Arbeiten sind nun ohne Zweifel für die Bedürfnisse, wie sie die Praxis fordert, viel zu ausführlich und unübersichtlich, als daß sie die Möglichkeit geben, in kurzer Zeit auf Grund einfacher Beobachtungen und Leistungsprüfungen einen Endscheid über den seelischen Entwicklungszustand eines Kleinkindes zu treffen.

Welche Forderungen müssen nun bei der praktischen Verwertbarkeit der Prüfungsergebnisse mittels eines solchen Schemas normaler psychischer Leistungsforderungen zur Erfüllung kommen? Schon bei der Intelligenzprüfung nach *Binet-Simon* ergaben sich bei der Beurteilung der Resultate Schwierigkeiten, um ein wirklich zutreffendes Gesamtbild von der Intelligenz des zu untersuchenden Kindes zu erhalten. Die große Anzahl störender Momente, welche den wahren Intelligenzzustand zu verschleiern vermag, tritt uns, und zwar in verstärktem Maße bei den psychischen Untersuchungen von Säuglingen und Kleinkindern bis zum dritten Lebensjahr entgegen und erfordert vor allem eine individuelle Einstellung auf die psychische Eigenart der kindlichen Seele.

Verhältnismäßig einfach scheint die Gestaltung eines solchen Prüfungstestes für Kinder innerhalb des ersten Lebensvierteljahres zu sein, wo wir von individuellen produktiven Geistestendenzen noch nichts feststellen können. Wie schwierig aber im letzten Grunde hier jede Deutung psychischer Leistungen wird, ist aus den begrifflichen Festlegungen der modernen Kinderpsychologie zu ersehen, welche zum Beispiel von dumpfen Gefühlszuständen spricht, womit angenommen wird, daß im Kinde Gefühlszustände irgendwelcher Art vorhanden sind, und man zugesteht, Grundlegendes darüber nicht

zu wissen. Für unsere Zwecke ist aber von Wichtigkeit die Kenntnis, daß für diese Zeit noch eine enge Verknüpfung zwischen den somatischen und intrapsychischen Gefühlen (soweit man überhaupt eine solche Differenzierung vornehmen darf) besteht, womit die unten erwähnte enge Beziehung zwischen physischen und psychischen Vorgängen eine weitere Stütze erfährt. Ein Bewußtsein innerhalb der ersten Lebenswochen müssen wir ja sowieso ablehnen, wodurch die psychische Sphäre des Neugeborenen und des Kindes im ersten Trimenon eine Einengung erfährt, sodaß wir für diese Zeit nur eine mangelhafte „rein psychische" Leistungsprüfung vornehmen können. Wie dem nun auch sei, so wissen wir, wenn ein Kind aus Hunger schreit, daß eine Gefühlsregung in diesem motorischen Akt sich zum Ausdruck bringt. Es ist nun ganz gleichgültig, ob hier ein automatisches, instinktives oder reflektorisches Geschehen statthat. Es besteht für uns aus der Erfahrung heraus die Tatsache, daß wir diese psychophysische Reaktion des Säuglings in ihrer Kausalität kennen und als durchgängige, normale physiologische Erscheinung buchen können. Finden wir nun bei einem Säugling diese Reaktion nicht, und können wir eine periphere organisch bedingte Ursache für den Mangel dieses Verhaltens ausschließen, so müssen wir auf eine zerebrale Störung zurückgreifen, die im Verein mit anderen Ausfallserscheinungen einen (vegetativ-)psychischen Defekt bedeutet. Für weniger durchsichtige Äußerungen, zum Beispiel die Motorik des Kleinkindes, gewinnen wir ein weiteres Hilfsmittel zur Feststellung psychischer Anomalien in der engen Korrelation zwischen physischer und psychischer Entwicklung, als wir bei Entwicklungshemmungen auf physischem Gebiet mit größter Wahrscheinlichkeit Fehlleistungen psychischer Art als wirkliche Defekte bezeichnen dürfen.

Offensichtlich größeren Schwierigkeiten begegnen wir allerdings in der folgenden Entwicklungszeit der kindlichen Psyche. Wir können wohl ein Entwicklungsschema der geistigen Fähigkeiten bis zum dritten Lebensjahr aufstellen, vermögen damit aber nicht den zahlreichen Variationen Rechnung zu tragen, denen wir gerade in dem Entwicklungsgang der Kinderpsyche in dieser Altersstufe begegnen. Denn hier durchkreuzen sich die Entwicklungslinien der verschiedenen psychischen Grundleistungen in mannigfachster Weise. Bald beherrscht die Entwicklungslinie emotioneller Erlebnisart überragend das Feld psychischen Lebens, während eine andere deutlich gehemmt ist,

bald gehen erworbene Fähigkeiten anscheinend wieder verloren, und zu einem anderen Zeitpunkt erfolgt eine sich überstürzende Entwicklung, die wieder verschieden lange Zeit von einer Erholungspause mit Festigung des Erworbenen gefolgt ist. Aber nicht nur die partiellen Entwicklungslinien werden häufig nicht eingehalten, sondern auch die Entwicklung der Gesamtheit psychischen Lebens und Erlebens ist oft gestört und durchbricht die aufgestellten Normen. Derartige Befunde berechtigen an sich nun nicht, weitgehende Schlüsse in prognostischer Hinsicht daraus zu ziehen; vielmehr müssen sie unter dem Gesamteindruck, zu dem wir gelangen müssen, gewürdigt werden.

Neben diesen zeitlichen Verschiebungen der Entwicklung, welche charakteristisch für das Kindesalter sind, ist die kindliche Seele aber auch besonders geartet und erfordert einfühlendes Verständnis für ihre Eigenart (siehe die methodologischen Erwägungen von *Claparède*[24]). Die Ideen- und Gedankenwelt des Kleinkindes ist eine ganz andere als die des Erwachsenen und ist vor allem nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschieden. Das affektive Leben beherrscht die kindliche Psyche und ist das vorherrschende in ihr, so daß wir bei Anwendung rein rationaler Deutungsversuche gewöhnlich nur in der kindlichen Seele herumstochern, ohne den innigen Kontakt mit dem Kinde zu bekommen, der unbedingt nötig erscheint, um ein exaktes Bild des Intelligenzgrades von dem zu untersuchenden Kinde zu erhalten. Denn man vermag nicht aus dem Erleben des Kindes den Faktor der Intelligenz einfach herauszugreifen und als solchen analysiert darzustellen, denn damit geht das Wertvollste an ihm verloren. Besonders gilt dies auch wieder für unsere Altersstufe, in der sich Intelligenzregungen und Betätigungen außerdem noch zum großen Teil in nicht sprachlicher Ausdrucksform kundgeben und in ihrer Deutungsfähigkeit damit für den Erwachsenen noch schwieriger werden. In dieser Zeit, in welcher das Affektiv-Triebartige fast ausschließlich das Ziel jedes geistigen Geschehens bestimmt, wird es kaum möglich sein, allein auf Grund der Erfüllung oder Nichterfüllung einer Intelligenzprobe über den Grad der Intelligenz als solche etwas Positives aussagen zu können. In diesem Rahmen muß auch noch auf die Verschiedenheit der Erlebnisweisen beider Geschlechter Rücksicht genommen werden, die ohne Zweifel von weitgehender Bedeutung sind, ohne daß es uns bisher jedoch gelungen wäre, dieselben scharf und exakt zu fassen.

Zu diesen rein kinderpsychologischen Schwierigkeiten kommen nun die nicht minder erwägenswerten dazu, welche durch das Verhalten und Wirken des Erwachsenen auf das Kind und durch die Einfühlungsmöglichkeit in die besonders gearteten Leistungen der kindlichen Seele bedingt sind. Im frühen Kindesalter ist der Konnex mit dem Kinde oft recht schwierig zu erreichen, da häufig die Furcht vor dem Unbekannten, und insbesondere vor dem Arzt, in dieser Altersstufe ein schwer zu nehmendes Hindernis bedeutet. Andererseits ist die Fähigkeit des Untersuchers, sich den Erlebnisformen des Kindes anzupassen und das einfühlende Verständnis für die kindlichen seelischen Eigenarten aufzubringen, sehr verschiedenartig entwickelt, und demgemäß wird auch die Ausschöpfung der verschiedenen Seiten der kindlichen Seele verschieden tief und aufschließend statthaben. Wohl wird manchmal auch in der Gesamtkonstellation einer Kinderpsyche ein schier unüberwindbares Hindernis der Einfühlungsgabe selbst des erfahrenen Arztes entgegengestellt, doch werden diese Fälle relativ selten sein.

Jedoch dürften alle diese Hemmungen, welche einer Prüfung der psychischen Entwicklung sich entgegenstellen, zu überwinden sein. Um ein möglichst objektives Bild von dem psychischen Zustand eines Jungkindes zu erhalten, wurde deshalb ein Test ausgearbeitet, der zunächst (unter A aufgeführt) die spontanen Äußerungen des Kindes, welche den gelegentlichen Beobachtungen zugängig sind, registriert, um dann (unter B aufgeführt) Untersuchungen vorzunehmen, bei welchen durch unser Eingreifen in Gestalt von Reizen, Anordnungen, Befehlen und Fragen psychische Reaktionen des Kindes zur Auslösung gelangen.

Die oben erörterten prinzipiellen Faktoren erfordern nun von seiten des Untersuchers bei der Entscheidung über den psychischen Entwicklungszustand im allgemeinen und der Bestimmung der Intelligenz im besonderen weitgehendste Berücksichtigung. Zusammenfassend haben wir demnach bei der Feststellung des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges von Kindern bis zum dritten Lebensjahr außer den Ergebnissen der Prüfung nach den Tests noch die gesamte physische Entwicklung, einschließlich der reflexologischen [*Bechterew*[25]), *Krasnogorsky*[26]),[27]), *Schneersohn*[28])] und neurologischen Leistungen zu verwerten, um in der Zusammenfassung zum Gesamtresultat noch eine gewisse intuitive Leistung des Unter-

suchers mitwirken zu lassen, die sich aus der Einfühlung in das spezielle kindliche Seelenleben notgedrungen ergibt. Unter Zusammenwirkung all dieser Faktoren wird es dann nicht schwer fallen, selbst für die ersten drei Lebensjahre zu zutreffenden Urteilen über den psychischen Zustand solcher Kinder zu gelangen.

Test zur Untersuchung des psychischen Zustandes von Kindern der ersten drei Lebensjahre.

Geburt.

A.

1. Gähnen, Schlucken, Husten und Schreien sind vorhanden.
2. Kontraktion der Pupillen auf Lichteinfall prompt.
3. Lebhafte Bewegung der Arme und Beine, Finger und Zehen.

B.

1. Saugen an dem in den Mund geführten Gegenstand.
2. Bei Annäherung der Brust Suchen derselben mit dem Mund.
3. Bei schrillen Tönen Zusammenfahren des Körpers mit Zucken der Lider.
4. Süß und bitter rufen die charakteristische Mimik hervor.

Erster Lebensmonat.

A.

1. Koordinierte Augenbewegungen.
2. Gesamtmotorik ist geschmeidiger und zusammenhängender.
3. Bei mittelstarken optischen und akustischen Reizen erscheint der typische Ausdruck der Aufmerksamkeit.
4. Das Schreien ist differenziert (Hungerschrei, Schrei beim Naßliegen).
5. Kurzes selbständiges Heben des Kopfes.

B.

1. Aufmerksamkeit und befriedigter Gesichtsausdruck bei Zeigen leuchtender, auffallender, glänzender Gegenstände.
2. Häufig Nachfolgen der Augen einer bewegten Lichtquelle oder einem leuchtenden Gegenstande.
3. Schließen der Hand bei Berührung der Innenfläche (Umklammerungsreflex).

Zweiter Lebensmonat.

A.

1. Lallen (ärä — örö — lala).
2. Ausdruck des Lust- und Unlustgefühls (jauchzende Töne, Heben und Senken der Arme, lautes Lachen beziehungsweise Weinen, jammerndes Schreien).
3. Akkomodation der Pupillen für Nähe und Ferne.
4. Kopf wird in gehobener Stellung eine Zeitlang gehalten.

B.

1. Erlernung einfacher bedingter Reflexe erfolgt prompt.
   a) Vorbinden des Lätzchens bewirkt ausgesprochene Erwartungslust.
   b) Süßigkeit bewirkt Beruhigung (Sauger!).
   c) Nachtruhe wird eingehalten.
2. Kleine vorgehaltene Gegenstände werden unter dem Ausdruck der Aufmerksamkeit bei koordinierter Augenstellung mit dem Blick häufig festgehalten.
3. In die Hand gedrückte Gegenstände werden mit der ganzen Hand festgehalten.

Dritter Lebensmonat.

A.

1. Spontane willkürliche Fixation von Gegenständen (erkennnbar an dem Spitzen des Mundes, weitem Öffnen der Augen, Emporziehen der Stirne).
2. Willkürliche Bewegungen der Arme und Hände.
3. Freies Halten des Kopfes.

B.

1. Die Hände werden nach gezeigten Gegenständen hingestreckt und häufig lustbetont auf- und abwärts bewegt.
2. Unmittelbar dem Kind erreichbare Gegenstände werden betastet.
3. Nach dem Ausgangspunkt angenehmer Schalleindrücke erfolgt Blickwendung (Klavierklänge, Anschlagen einer Glocke).

Zweites Lebensvierteljahr.

A.

1. Experimentieren (alle Gegenstände werden vom Kinde ergriffen und, soweit sie zerstörbar sind, zerstört).

2. Dem herabgefallenen Spielzeug wird nachgeblickt.
3. Beim Lallen werden ¾ aller Vokale und der Konsonanten bis auf Zahn- und Zischlaute benützt.
4. Sichaufrichten.

B.

1. Greifen nach jedem dargereichten Gegenstand bis zum vierten Lebensmonat mit der ganzen Hand, vom fünften Lebensmonat ab mit Daumen und Zeigefinger.
2. Bekannte Personen (Vater, Mutter, Geschwister, Mädchen) werden erkannt, feststellbar an der Freudeäußerung (freudiges Krächzen, Ausstrecken der Arme, leuchtender Blick).
3. Vorhalten großer unbekannter Gegenstände oder Erscheinen fremder Personen bewirken ausgesprochene Schreckaktion.
4. Drohungen und Zanken bewirken Weinen des Kindes.

Drittes Lebensvierteljahr.

A.

1. Herabgefallenes Spielzeug wird mit den Augen unter Überwindung von Schwierigkeiten gesucht.
2. Bevorzugung der rechten Hand beim Greifen.
3. Vermehrung der affektiven Ausdrucksmöglichkeiten (Furcht, Widerwillen, Wut).
4. Sitzen und Kriechen.

B.

1. Aufforderung durch Zeichengebung, sich aus den Kissen zu erheben, wird befolgt.
2. Fragen nach bekannten Gegenständen der kindlichen Umgebung werden durch Andeuten der Richtung beziehungsweise Zeigen auf den Gegenstand beantwortet (zum Beispiel: Wo ist die Uhr? Wo ist die Flasche? Wo ist die Schlotter?).
3. Beginn des Nachahmens einfacher vorgemachter Handlungen.
   a) Herabfallenlassen von Gegenständen.
   b) Öffnen und Schließen des Mundes.
   c) Patschen mit den Händen.

Erstes Lebensjahr.

A.

1. Willensausprägung (das Kind wirft willkürlich Spielsachen auf den Boden, nimmt sich Zwieback vom Tisch, trinkt aus dem hingehaltenen Glas).
2. Unterschied für Farbenempfindlichkeit (Gelb und Rot erzeugt eine Reaktion der Freude, die andern Farben lassen meist noch unberührt).
3. Freistehen und Gehen.
4. Das Kind wird bettrein.

B.

1. Kompliziertere Bewegungskomplexe werden nachgeahmt (Herausstrecken der Zunge, willkürliches Senken der Augenlider, Zuschlagen mit einem Stock, Klopfen mit dem Hammer).
2. Befolgung gelernter konventioneller Aufforderungen (gib Händchen; gib Küßchen; mache bitte, bitte; mache winke, winke).
3. Fragen nach Körperteilen (die der Berührung zugänglich sind) werden durch Deutung auf das betreffende Organ oder Glied unter häufiger Affektäußerung wie: „da“ oder „hier“ beantwortet. (Wo ist die Nase, das Ohr, der Mund, das Auge, das Bein?)
4. Nachsingen von Tönen (Bevorzugung der abfallenden Terz).
5. Lallsilben werden nachgeahmt (dala, mala, molo, dole, balo, dule, dabo, gudo, bini, milo).

Fünftes Lebensvierteljahr.

A.

1. Die Kinder haben einen Wortschatz von 6 Hauptwörtern.
2. Völliges Verständnis für unkomplizierte Gebärden.
3. Erweiterung der Gefühlsäußerungen (Eitelkeit, Zärtlichkeit, Reue).

B.

1. Kompliziertere Aufforderungen werden ausgeführt.
   a) Aufschließen des Schrankes.
   b) Ausblasen einer Kerze.
   c) Mehreren Personen die Hand geben.

2. Nachahmungen komplizierterer Art werden prompt befolgt.
   a) Öffnen und Schließen beider Hände.
   b) Achselzucken.
   c) Ineinanderstecken der Finger.
3. Nennen des eigenen Vor- und Nachnamens.
4. Nachsingen von einfach auf- und absteigenden Melodien bis zu 3 verschiedenen Tönen.

Sechstes Lebensvierteljahr.

A.

1. Freude am Versteckspielen, das ohne Aufforderung immer wiederholt wird.
2. Das Zeigen- und Richtungsdeuten erfolgt mit dem Zeigefinger.
3. Das Gehen erfolgt automatisch ohne besondere Aufmerksamkeitszuwendung.
4. Gefühlsäußerungen des Schuldbewußtseins, der Eifersucht, der Betrübtheit kommen hinzu.

B.

1. Feinere sprachliche Artikulationsunterschiede werden erkannt (Ohr — Uhr, Stirn — Kinn. Hand — Sand, Suppe — Puppe, Schuh — Kuh).
2. Komplizierte Worte werden verstanden (Gießkanne, Ofenrohr, Thermometer usw.).
3. Komplizierte Handlungen werden ausgeführt (Spielzeug wird aus dem verschlossenen Schrank geholt, der Ball wird mit dem Stock unter der Kommode hervorgeholt, Schublade wird geöffnet und Eßwaren herausgeholt).
4. Die Lautäußerungen der bekannten Haustiere werden auf Aufforderung hin wiedergegeben. (Wie macht es der Hund, die Katze, das Schaf, die Kuh?)

Zweites Lebensjahr.

A.

1. Spontanes Fragen der Kinder (Fragezeit!).
2. Abwechslung im Spiel und Hervortreten sinnvoller Tendenzen beim Spiele (Nebeneinanderreihen, Aufeinanderreihen von Bausteinen, Nachbildungen im Sande usw.).

3. Nachsingen einfacher Kinderlieder (häufig mit lückenhafter Textwiedergabe).
4. Nachahmung einfacher Kinderspiele.
5. Schnelles Laufen, Rückwärtsgehen, Balancieren sind geläufig.

B.

1. Zwei nacheinander auszuführende Aufträge werden erledigt.
   a) Lege den Bleistift auf den Tisch und hole das Buch vom Bord.
   b) Stelle die Tasse auf das Brett und bringe mir die Zeitung.
   c) Öffne das Nähkästchen und hole Nadel und Zwirn heraus.
2. Nachsprechen von einsilbigen Worten, die bekannten Gegenständen des Kindes zugeordnet sind, erfolgt prompt (Stuhl, Uhr, Wand, Licht, Bild, Frau, Bett, Kleid, Hund, Band).
3. Die Aufträge zu A. 3 und A. 4 werden ausgeführt.

Fünftes Lebenshalbjahr.

A.

1. Selbständiges reinliches Essen.
2. Unterschiedsempfindungen für alle Farben (Rot und Grün, Gelb und Blau, Orange und Violett werden unterschieden, Farbenbezeichnung selbst nicht immer zutreffend).
3. Klettern auf Stühle und Bänke, Herabspringen von Erhöhungen.

B.

1. Geschmackseindrücke werden relativ sicher bezeichnet.
2. Aufträge komplizierterer Art, wobei die zur Ausführung benötigten Gegenstände selbst gesucht werden müssen, werden prompt ausgeführt.
   a) Hole dir die Schere im Schranke und zerschneide das Papier.
   b) Suche im Besteckkorb einen kleinen Löffel, einen großen Löffel und eine Gabel.
   c) Gehe in das Vorzimmer und hole Hut und Stock des Vaters.

3. Nachsprechen unbekannter einsilbiger wie Nachsprechen bekannter zweisilbiger Worte erfolgt prompt (Moor, Schalk, Lift, Tropf, Sund beziehungsweise Tasse, Blume, Ofen, Lampe, Trommel, Decke).
4. Nachsprechen einstelliger Zahlen (durchschnittlich müssen $^3/_4$ derselben nachgesprochen werden).
5. Gegenstände aus der Umgebung des Kindes müssen, im Bilderbuch dargestellt, richtig bezeichnet werden.

Drittes Lebensjahr.

A.

1. In Schilderungen tritt der Faktor des Geschehens und Werdens in den Vordergrund.
2. Gefühlsausdrücke werden durch Erscheinen des Trotzes, der Verlegenheit und Beschämung erweitert.
3. Die Reaktion auf verletztes Ehrgefühl ist sehr intensiv.

B.

1. Farbe des Roten, Gelben und Grünen wird richtig benannt.
2. Die Lokalisation von Tasteindrücken wird auf der ganzen Körperoberfläche richtig vorgenommen.
3. Einfache Handlungen werden auf Bildern erkannt.
4. Kleine Verschen werden behalten.
5. Nachsprechen von dreisilbigen Worten und Sätzchen erfolgt prompt.
   a) Lampenschein, Kopfkissen, Blumenstock, Windfahne, Sonnenschein, Immergrün.
   b) Ich bin satt; es ist kalt; Karl ist brav; Tante ist gut; er ist groß.
6. Fragen über die Gebrauchsanwendung verschiedener Gegenstände des täglichen Lebens werden beantwortet.
   a) Was tut man mit der Mütze?
   b) Was tut man mit dem Ball?
   c) Was tut man mit der Tasse?
   d) Was macht man mit dem Messer?
   e) Was macht man mit der Schere?
   f) Was macht man mit der Seife?

Selbstverständlich wird nach Erprobung an großem Material die Anordnung der Tests und ihre Differenzierung nach verschiedenen Altersstufen noch mancher Änderung, Ergänzung

und Umgliederung bedürfen. Neben seiner praktischen Bedeutung, welche das Untersuchungsschema erfüllen soll, möchte es aber auch dazu dienen, zu umfassenden Untersuchungen und Beobachtungen über die Kleinkindseele anzuregen, als damit dem Neuland der Kleinkindpsychologie manche neue Gesichtspunkte und Richtlinien eröffnet werden dürften.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bobertag,* Binet-Simonsche Intelligenzprüfung. Institut f. angew. Psychologie und psychologische Sammelforschung. — [2]) *Derselbe,* Über Intelligenzprüfungen. Ztschr. f. angew. Psychologie. 5. Bd. 1911. — [3]) *Chotzen,* Die Intelligenzprüfungsmethode von Binet-Simon bei schwachsinnigen Kindern. Dass. Bd. 6. 1912. — [4]) *Sigismund,* Kind und Welt. 1856. — [5]) *Kußmaul,* Untersuchungen über das Seelenleben des neugeborenen Menschen. 1859. — [6]) *Genzmer,* Untersuchungen über die Sinneswahrnehmungen des neugeborenen Menschen. Diss. Halle. 1873. — [7]) *Darwin,* A biographical sketch of an infant. 1877. — [8]) *Vinay,* La psychologie du nouveau-né. Sem. med. 1897. — [9]) *Baldwin,* Entwicklung des Geistes beim Kind und bei der Rasse. 1898. — [10]) *Shinn,* Körperliche und geistige Entwicklung des Kindes. (Deutsch von Glabbach und Weber.) 1905. — [11]) *Major,* First steps in mental growth. New York. 1906. — [12]) *Clara* und *W. Stern,* Monographien über die seelische Entwicklung des Kindes. 1907. — [13]) *Preyer,* Die Seele des Kindes (bearb. v. L. Schaeffer). 1908. — [14]) *Fred Tracy* und *Jos. Stimpfl,* Psychologie der Kindheit. 1908. — [15]) *Sikorsky,* Die seelische Entwicklung des Kindes. 1908. — [16]) *Sully,* Untersuchungen über die Kindheit. 1909. — [17]) *Kirckpatrick,* Grundlagen der Kinderforschung. Eine Abhandlung über die Triebe und andere Grundbedingungen der seelischen Entwicklung. Deutsche Ausgabe. 1909. — [18]) *Groos,* Das Seelenleben des Kindes. 1911. — [19]) *Dix,* Körperliche und geistige Entwicklung eines Kindes. 3 Hefte. 1911—1914. — [20]) *Canestrini,* Über das Sinnesleben der Neugeborenen. 1913. — [21]) *Stern,* Psychologie der frühen Kindheit. 1921. — [22]) *Bühler,* Die geistige Entwicklung des Kindes. 1921. — [23]) *Heubner,* Über die Zeitenfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 16. 1919. — [24]) *Claparède,* Kinderpsychologie und experimentelle Pädagogik. 1911. — [25]) *Bechterew,* Die Grundlagen der Reflexologie. Arch. d. Psych. XLVI. — [26]) *Krasnogorsky,* Über die Grundmechanismen der Arbeit der Großhirnrinde bei Kindern. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 28. 1913. — [27]) *Derselbe,* Über die Bedingungsreflexe im Kindesalter. Dass. Bd. 19. 1909. — [28]) *Schneersohn,* Reflexologie und Psychologie. Arch. f. d. ges. Psychol. XLV. 1923.

IX.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Wie verhält sich die Azidität des Duodenalinhaltes bei Verabreichung von sauren Milchmischungen?

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF und Dr. W. GOTTSTEIN.

Die günstige therapeutische Wirkung der Buttermilch[1]) insbesondere bei den mit Durchfällen einhergehenden Ernährungsstörungen der Säuglinge, ist eine Tatsache, die nicht angezweifelt werden kann. Bemerkenswert ist, daß, obwohl die Buttermilch in der Ernährungstherapie schon seit vielen Jahren angewandt wird, die Frage, welchen Eigenschaften sie ihre Heilwirkung verdankt, noch immer nicht entschieden ist. Alles was hierüber bisher ausgesprochen wurde, ist im ganzen und großen hypothetischer Natur. Wir wollen auf dies hier nicht eingehen, nur kurz erwähnen, daß Einigkeit auch über die Frage nicht besteht, ob bei der Heilwirkung die saure Reaktion der Nahrung von ausschlaggebender Bedeutung ist. Dies muß gesagt werden, weil in den letzten Jahren die „saure Nahrung" nicht nur als Heilnahrung, sondern auch zur Ernährung von gesunden Säuglingen empfohlen wird.

Wenn man die therapeutische Wirkung der Buttermilch mit ihrem Säuregehalt in Verbindung bringt, so könnte man sich über ihren Wirkungsmechanismus folgendes Bild machen. Bekanntlich wird in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen abnormen bakteriochemischen Vorgängen eine wesentliche Bedeutung zugeschrieben. Insbesondere werden hierbei die Kolibazillen in den Vordergrund gestellt. Daß diese höhere Aziditätsgrade nicht vertragen, ist bekannt. Schon bei einer Reaktion von Ph 5,4 ist das Wachstum der Kolibazillen stark eingeschränkt. Nun ist die Reaktion der mit Kohlehydraten versetzten Buttermilch noch stärker sauer. Die Ph liegt um 4,5.

[1]) Unter Buttermilch verstehen wir die mit Mehl und Zucker angereicherte Buttermilch.

Man könnte sich vorstellen, daß die günstige therapeutische Wirkung der Buttermilch bei mit Durchfällen einhergehenden Ernährungsstörungen darauf beruht, daß durch die saure Reaktion die bakterielle Spaltung der Kohlehydrate und hierdurch die Entstehung der flüchtigen Fettsäuren verhindert wird. Der fermentative Abbau wie auch die Resorption der Kohlehydrate könnte somit unter fast normalen Verhältnissen vor sich gehen. Auf diesem Wege wird also der Durchfall erzeugende Faktor beseitigt und die von uns immer wieder gemachte klinische Beobachtung geklärt, daß dieselbe Zuckermenge, die im neutralen Medium dem Kinde gereicht den Durchfall verschlimmert, dies nicht tut, wenn sie im sauren Milieu gegeben wird. Die Vermutung, daß die Buttermilch durch Hemmung der Kolibazillen im Magen-Darm-Kanal ihre therapeutische Wirkung entfaltet, wurde bereits von *Leichtentritt*[1]) ausgesprochen. Er fand, „daß die Buttermilch im Magen die Kolientwicklung mindestens hemmt, wenn nicht völlig aufhebt, und somit der Frauenmilch, der Eiweißmilch, den übrigen Milchmischungen, auch der neutralisierten Buttermilch bei weitem überlegen ist". Ob diese Ansichten richtig sind oder nicht, muß der Versuch zeigen. Nur wenn sich zeigen sollte, daß bei Ernährung mit Buttermilch oder einer anderen sauren Milchnahrung, wie zum Beispiel mit Milchsäuremilch, der Dünndarminhalt auch tatsächlich entsprechend reagiert, nur in dem Falle könnte der angeführte Erklärungsversuch eine gewisse Wahrscheinlichkeit haben. Daß aber diese Verhältnisse doch nicht ganz so einfach liegen, zeigten uns schon frühere, mit *Eliasberg* und *Mosse*[2]) ausgeführte Untersuchungen. Wir fanden, daß nach Zufuhr von Milch (und auch anderen Nahrungsstoffen, die wir aber hier nicht berücksichtigen wollen) meist eine halbe Stunde nach der Nahrungsaufnahme die Azidität im Duodenum ansteigt und 1—1½ Stunden von der Zeit der Nahrungszufuhr gerechnet ungefähr anhält, um nachher dann wieder normale Werte zu erreichen. Es sei hervorgehoben, daß, unabhängig von der Azidität der Nahrung, also gleichgültig, ob wir gewöhnliche Milch oder Buttermilch gegeben haben, die Ph-Kurve im Duodenalinhalt nach der Nahrungsaufnahme im ganzen und großen denselben Verlauf zeigte. Auch konnte festgestellt werden, daß die Aziditätszunahme durch die Magensalzsäure hervorgerufen

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. *94.* 119.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. *102.* S. 277.

wird. Sie bleibt nämlich aus, wenn die Nahrung direkt ins Duodenum gebracht wird, sie fehlt ferner bei den krankhaften Zuständen, welche mit einer Achlorhydrie einhergehen. Es ist uns also nicht gelungen, beim Säugling durch Buttermilch eine stärkere bzw. länger anhaltende Steigerung der Azidität im Duodenalinhalt nachzuweisen. Natürlich sprechen diese Beobachtungen gegen die angeführten Vorstellungen. Immerhin wollten wir diese durch Duodenalsondierung gewonnenen Ergebnisse mit einer anderen Versuchsanordnung nachprüfen. Zu diesen Untersuchungen verwandten wir Hunde, denen am unteren Ende des Duodenums eine Fistel angelegt wurde. Unsere Fragestellung war: Wird durch die Azidität der verabreichten Nahrung die Azidität des aus der Fistel abfließenden Darminhaltes beeinflußt. Verfüttert wurden Kuhmilch, Buttermilch, Eiweißmilch und Milchsäuremilch. Stets wurde vor der Verfütterung die Reaktion der Nahrung festgestellt und dann von Zeit zu Zeit aus der Darmfistel Proben entnommen und in diesen ebenfalls die (H) elektrometrisch bestimmt.

Hund I.

Versuch 1. Nahrung mit der Sonde in den Magen gebracht: 300 g Kuhmilch. Ph der Milch: 6,59.

Ph des Duodenalinhaltes	5 Minuten nach der Nahrungszufuhr:	5,64
	10 „ „ „ „	5,88
	27 „ „ „ „	5,76
	33 „ „ „ „	5,86
	57 „ „ „ „	5,46.

Versuch 2. Nahrung: 300 g Milchsäuremilch. Ph 5,11.

Ph des Duodenalinhaltes nach	12 Minuten:	5,52
„	30 „	5,76
„	46 „	5,64
„	67 „	5,64.

Versuch 3. Nahrung 200 g Buttermilch mit Mehl und Zucker. Ph 3,46[1].

Ph des Duodenalinhaltes nach	20 Minuten:	6,05
„	40 „	6,25
„	90 „	5,90
„	110 „	5,20.

Versuch 4. Nahrung 300 g Buttermilch. Ph 4,68.

Ph des Duodenalinhaltes nach	25 Minuten:	5,98
„	60 „	5,55.

Versuch 5. Nahrung 300 g Buttermilch. Ph 4,51.

Ph des Duodenalinhaltes nach	18 Minuten:	5,36
„	43 „	5,55
„	63 „	5,55.
„	73 „	5,46.

[1]) Absichtlich übersäuert.

Versuch 6. Nahrung: 400 g Eiweißmilch. Ph. 5,71.

Ph des Duodenalinhaltes nach	5	Minuten:	5,24
„	20	„	5,32
„	55	„	5,46
„	100	„	5,81.

Versuch 7. Zu diesem Versuch verwandten wir eine mit 5 Normalösen Coli infizierte Kuhmilch[1]). Sie wurde dem Hund nach 24stündiger Bebrütung verabreicht. Ph 5,37.

Ph des Duodunalinbaltes nach	10	Minuten:	5,40
„	25	„	5,17
„	45	„	5,32
„	120	„	5,55.

Hund II.

Versuch 8. Nahrung: 400 g Vollmilch. Ph 6,23.

Ph des Duodenalinhaltes nach	10	Minuten:	4,66
„	30	„	4,24
„	55	„	3,98
„	75	„	3,72.

Versuch 9. Nahrung: 400 g Buttermilch. Ph 4,54.

Ph des Duodenalinhaltes nach	10	Minuten:	3,72
„	20	„	5,49
„	45	„	5,66
„	100	„	5,63.

Wir möchten noch erwähnen, daß bei Hund I auch am unteren Drittel des Jejunums eine Fistel angelegt wurde. Nur bei einem einzigen Versuch ist es uns gelungen, aus dieser ungefähr 3/4 Stunden nach der Fütterung Darminhalt zu gewinnen. Die Nahrung bestand aus Milchsäuremilch mit einer Ph von 5,11.

Der Darminhalt aus der Jejunalfistel zeigte:

47—62 Minuten nach der Fütterung eine Ph von 7,90,
72—83 „ „ „ „ „ „ „ 7,90.

Wenn wir unsere Versuchsresultate kurz zusammenfassen, so ergibt sich die jedenfalls merkwürdige Tatsache, daß *bei Verabreichung einer annähernd neutralen Nahrung der Duodenalinhalt sauer, bei Verabreichung einer sauren Nahrung Duodenalinhalt alkalischer wird und im unteren Drittel des Jejunums schon eine ausgesprochen alkalische Reaktion zeigt.* Im wesentlichen zeigen diese Versuche dasselbe, was wir bereits mittels der Duodenalsondierung beim Säugling festgestellt haben. Das nämlich, *daß es durch Verabreichung einer sauren Nahrung nicht möglich ist, den Dünndarminhalt entsprechend sauer zu halten.* Allerdings sind die Ph-Werte des Duodenalinhaltes beim

[1]) Kein Rückfall, keine Krankheitserscheinungen.

Hunde unabhängig von der Reaktion der verabreichten Nahrung meist so niedrig, daß sie bereits ausreichen, um die Zuckerspaltung durch Kolibazillen zu hemmen. Da aber hinsichtlich der absoluten Ph-Werte im Duodenalinhalt zwischen Hund und Säugling erhebliche Unterschiede bestehen, so ist es nicht erlaubt, diese am Hunde gewonnene Erfahrung ohne weiteres auf den Säugling zu übertragen. Mit der größten Wahrscheinlichkeit ist jedenfalls die Schlußfolgerung erlaubt, daß *die therapeutische Wirksamkeit der Buttermilch nicht auf ihre koliabtötende Fähigkeit zurückgeführt werden kann.*

Schmiesing[1]) und *Zahn*[2]), die die Frage, welche Bedeutung der Säure in der Buttermilch zukommt, an Fistelhunden geprüft haben, fanden, daß hinsichtlich der Sekretmenge und des Sekretionsablaufs im Darmkanal zwischen Buttermilch und Vollmilch keine nennenswerten Unterschiede bestehen. Andere Verhältnisse fand aber *Zahn*, als er seine Versuche nicht an gesunden, sondern an einem durch Hitze geschädigten Hund ausführte, bei dem eine starke Herabsetzung der Salzsäuresekretion im Magen vorlag. Bei diesem Tier beobachtete *Zahn* eine abnorm kurze Verweildauer bei Vollmilch, Magermilch und neutralisierter Buttermilch, während bei saurer Buttermilch und bei Milchsäuremilch keine Abweichungen von der Norm zu beobachten waren. *Zahn* schließt hieraus, daß unter pathologischen Verhältnissen die Milchsäure der Buttermilch für den Ablauf der Magen- und Dünndarmverdauung von größter Bedeutung sein kann. Nach diesen Beobachtungen wäre es vielleicht wünschenswert gewesen, wenn auch wir unsere Versuche nicht nur an gesunden, sondern auch an kranken Hunden ausgeführt hätten. Wir glaubten aber hierauf verzichten zu dürfen, weil wir solche Versuche bereits bei Säuglingen angestellt haben und diese keine vom Normalen abweichende Ergebnisse aufwiesen.

Herrn Dr. *Eweyk* danken wir bestens für die Ausführung der Operationen, Herrn Prof. *Bickel* und Prof. *Rona* für die Überlassung der notwendigen Einrichtungen.

---

[1]) Ztschr. zur physiol. Chemie. *112*. 1921.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. *96*. 259. 1921.

X.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Resistenzsteigerung durch Zitronensaft.

Von

S. GRÜNMANDEL und B. LEICHTENTRITT.

Im Zusammenhang mit den beiden vorliegenden Mitteilungen *wollen wir die Frage prüfen, wie weit Serum von Kindern, die an einem Skorbut litten, und ein Fehlen der trypanosomoziden Serumsubstanz aufwiesen, durch Zitronensaftgaben zu komplettieren wäre. Daran schloß sich der Versuch, ob ein solches Zitronenserum nunmehr einen Schutz für die mit Trypanosomen infizierte Maus darstellte.* Diese Versuche sind sehr kompliziert, da der Zitronensaft für den Mäuseorganismus eine durchaus differente Substanz darstellt und infolgedessen die Dosierung Schwierigkeiten bereitet. 0,5 ccm neutralisierten Zitronensaftes führt bei der Maus mit aller Regelmäßigkeit akut innerhalb weniger Minuten unter schweren Allgemeinerscheinungen den Exitus herbei. Es handelte sich also darum, tastend auszutitrieren, ob man in kleineren Mengen den Mäuseorganismus nicht nur keinen Schaden, sondern einen Nutzen verschaffen könnte. Wir setzten ösenweise Zitronensaft — wir kamen durchschnittlich auf 2 Ösen bei 0,1 ccm Serum — nicht schützenden Seris barlowkranker Kinder zu und sahen, ob diese Komplettierung für die mit Nagana infizierte Maus einen Schutz bedeutete. *Einmal konnten wir auf diese Weise ein Serum, das im Kontrollversuch nicht schützte, für 8 Tage schützender gestalten. Bei einem anderen Serum war das Resultat nicht so eindeutig. In drei weiteren Versuchen erzielten wir keinerlei Effekt, d. h. der Schutz des kindlichen Serums wie des Zitronenserums war gleich negativ, und zweimal gewannen wir den Eindruck, daß der Zitronensaftzusatz eine Schädigung darstellte insofern, als die Trypanosomeninfektion noch überstürzter verlief als ohne ihn.* Ob es sich hierbei um eine Schädigung des

Mäuseorganismus durch den Zitronensaft in der oben angedeuteten Weise handelte oder ob man eventuell eine Aktivierung der Trypanosomen durch das Vitamin annehmen will, ist nicht leicht zu beantworten. Bei Versuchen von *Much* [1]), *Lange* und *Yoshioko* [2]) und *Freund* [3]), die bei Injektion von *Milchsäure* und Zugabe apathogener Bakterien bei weißen Mäusen die Tiere zugrundegehen sahen, werden beide Ansichten vertreten, teils die Schädigung des Mäuseorganismus durch das chemisch differente Mittel, teils die Virulenzsteigerung der apathogenen Bakterien durch die Milchsäure.

Wir infizierten in gleicher Weise wie die Autoren Mäuse subkutan mit ½ ccm einer 24 stündigen alten Bouillonkultur von Subtilisbazillen. Dabei sahen wir, daß die Tiere durchschnittlich 16, 19, 11, 16, 13 Tage lebten. Injiziert man weißen Mäusen Milchsäure (*Merck*) 5%ig ½ ccm subkutan, wobei 0,1 ccm Milchsäure 10 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entspricht, so leben sie durchschnittlich 16 Tage. Injiziert man subkutan den Tieren ½ ccm einer 8–20%igen Zitronensaftlösung, wobei 0,1 ccm 1,15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entspricht, so leben sie länger als 4 Monate. Spritzt man ½ ccm Milchsäure in einer Konzentration von 1–2% — nach *Freund* gehen die Tiere zugrunde, wenn man ihnen eine höhere als eine 8%ige Lösung injiziert — und ½ ccm einer Subtilisbouillon an zwei verschiedenen Körperstellen subkutan ein, so sehen wir tatsächlich, daß die Tiere früher zugrundegehen, als wenn sie Subtilis bzw. eine 5%ige Milchsäurelösung allein injiziert erhalten. Die näheren Zahlen gehen aus der Tabelle hervor.

Tabelle.

Die Tiere gehen zugrunde nach Tagen bei Injektion von				
Subtilis-Kultur	5% Milchsäure	Subtilis + Milchsäure	Subtilis + Zitronensaft	Zitronensaft
16	16	8–13	24–102	mehr als 120
19	16	5– 6	—	" " "
11	16	5– 6	5–0	" " "
16	16	4–11	3–3–15–26	" " "
13	16	4– 6	4–11–27	" " "
		7–9–9–9–10	7–7–7–19–26	" " "

Im Gegensatz dazu sehen wir bei der Injektion von ½ ccm Zitronensaft + ½ ccm Subtilisbouillon in einer ganzen Anzahl

von Fällen eine wesentliche Verlängerung des Lebens. In der Tabelle sind die entsprechenden Zahlen dick gedruckt. Einmal ging eine Maus noch am gleichen Tage der Injektion zugrunde; wir möchten annehmen, daß es sich hierbei um eine Shokwirkung gehandelt hat. In einem Teil unserer Versuche hat der Zitronensaft zum mindesten auf den Mäuseorganismus eine schädigende Wirkung nicht ausgeübt. Wir können sogar sagen, daß eine gewisse Stimulation durch die Injektion des Vitamins erreicht wurde. (Vgl. Tuberkuloseversuche des einen von uns [4]). Wir sind uns bei diesen Versuchen bewußt, daß die Dosis therapeutica des Zitronensaftes nicht mit Sicherheit getroffen war, daß die Zahl der Versuchstiere gering ist; aber die Versuche sind, wie auch andere Autoren, die sich mit der Beeinflussung septikämischer Prozesse teils durch reizsteigernde Maßnahmen [*Weichardt* [5]) und seine Schule [6])], teils durch Kolloidtherapie [*Bechold* [7])] beschäftigten, bestätigt haben, in ihrer Anordnung nicht ganz einfach. Das Optimum der Dosierung liegt in sehr engen Grenzen, und das Zuviel schadet ebenso, wie das Zuwenig (*Bechold*).

Noch schwieriger gestaltet sich das Arbeiten bei Infektionen mit pathogenen Bakterien. Denn hier kann man mit einer Wirkung nur dann rechnen, wenn der tierische Organismus nicht mit Krankheitserregern überschwemmt wird, also der Ablauf der Infektion kein zu überstürzter ist. Wir infizierten hier mit Pneumokokken, ohne eine Lebensverlängerung durch Zitronensaftgaben den Kontrollen gegenüber gesehen zu haben. Ebenso negativ waren unsere Versuche mit einer Streptococcus mucosus-Kultur, ferner bei der Trypanosomeninfektion. *Einzig und allein bei der Infektion durch Schweinerotlauf haben wir gewisse Resultate zu verzeichnen.* Die Tiere wurden mit ½ Öse einer 24 stündigen, bzw. einer 72 stündigen Kultur infiziert. Die Kontrollen gingen innerhalb von 3 Tagen an der Rotlaufsepsis zugrunde. Bei unseren Versuchstieren betrug die Lebensdauer 2, 3, 3, 3, 3½, 3½, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 5, 6 Tage. Durchschnittlich wurde das Leben um ⅓ verlängert. Wir sahen aber auch Verlängerungen um ⅔, bzw. eine Verdoppelung. Diese Versuche stellen erst Anfänge dar, erscheinen aber immerhin beachtenswert.

In weiteren Versuchen ernährten wir nach dem Vorbilde *Groebels* [8]) weiße Mäuse mit sterilisiertem Hafer, um sie auf diese Weise avitaminotisch zu machen. Sie gingen nach 4, 6, 6, 7 Tagen zugrunde. Infizierte man diese Tiere in diesem Zu-

stande mit Subtilisbazillen, so sahen wir eine Lebensdauer von 1, 1, 7, 1, 3, 15, 16 Tagen. Spritzte man gleichzeitig in der oben angegebenen Dosierung am Tage der Infektion Zitronensaft, so ergab sich folgende Lebensdauer: 1½, 6, 11, 13, 13, 15, 37, 16 Tage. Auch diese Versuche sind nicht ganz eindeutig ausgefallen, da zwar bei den mit Subtilis infizierten avitaminotischen Mäusen die Lebensdauer im allgemeinen nur kurz war, wir aber auch eine Lebensdauer von 15 bzw. 16 Tagen beobachten konnten. Bei Zugabe von Zitronensaft trat eine *Verlängerung des Lebens* ein, die zum Teil recht beträchtlich war. Auch in diesen Versuchen sahen wir durch die Vitamingaben einen Schutz der Tiere der Infektion gegenüber. Dabei darf man aber nicht übersehen, daß wir in unseren Versuchen Zitronensaft parenteral einverleibten, während sonst die wirksame Therapie auf oralem Wege getrieben wird.

Daß beim Fehlen der Vitamine in der Nahrung im Tierversuch analog zu den Beobachtungen in der Klinik selbst banale Infektionen tödlich verlaufen, ist eine geläufige Tatsache [*Abels* dysergische Reaktion [9])], die durch *Findlay* [10]) eine Bestätigung erfuhr. *Werkmann* [11]) z. B. fand, daß beim Fehlen von Vitamin A und B in der Nahrung Tiere, die sonst für Milzbrand- und Pneumokokkeninfektionen nicht empfänglich sind, — Ratten, Kaninchen und Tauben — zugrunde gehen.

Wenn auch unsere Versuche noch auf schmaler Basis stehen, so sind sie doch interessant; wir wollten sie publizieren, da wir zurzeit aus Mangel an Mitteln nicht in der Lage sind, sie fortzusetzen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Dtsch. med. Wschr. 1921. 22. 621. — [2]) Ibidem 1921. 44. 1322. — [3]) Ztschr. f. Hyg. 97. H. 3/4. — [4]) Zurzeit im Druck. Dtsch. med. Wschr. u. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. — [5]) Münch. med. Wschr. 1920. 8. 38. 1085. — [6]) *Koch*, Münch. med. Wschr. 1923. 7. — [7]) Münch. med. Wschr. 1922. 1447. — [8]) Ztschr. f. physiol. Chem. 1922. 122. 104. — [9]) Wien. klin. Wschr. 1919. 28; 1919. 43; 1920. 43. Ztschr. f. Kinderh. 1923. 36. 295. — [10]) Journ. of pathol. a bakt. 1923. 26. 1. — [11]) Journ. of infekt. dis. 1923. 32. 247.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Les vaccinations microbiennes par voie buccale. Von *A. Calmette.* Ann. de l'Inst. Pasteur. 1923. 10. S. 900.

In dieser kritischen Übersicht stellt *Calmette* alle Versuche zusammen, die bisher gemacht worden sind, um die unbequeme und manchmal auch gefährliche subkutane Einverleibung von Vakzinen durch eine solche per os zu ersetzen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß er sich von dem praktischen Wert dieser Methode noch nicht überzeugen konnte. Es fehlen noch genügend vergleichende Beobachtungen mit der Methode der subkutanen Einspritzung. Auch wird immer eine gewisse Ungenauigkeit der Dosierung bestehen bleiben, weil man nie weiß, wieviel von dem per os zugeführten Material wirklich absorbiert wird. Da ferner bei der Verfütterung meist nur große Dosen in Betracht kommen, erscheint auch diese Nachbarschaft der toxischen Dosis gefährlich. *Caspari.*

Bakterientötende Kräfte im Serum von Menschen und Kaninchen. Von *E. G. Dresel.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. 2. H.

Umfangreiche Versuchsreihen. Eine Deutung seiner Befunde will Verf. weiteren Untersuchungen vorbehalten. *Feilchenfeld.*

Über den Einfluß intravenöser Proteinkörperzufuhr auf die Bakterizidie des Normalserums. Von *Otto Pfeiler.* Arch. f. Hyg. Bd. 91. H. 5.

Eine wesentliche Veränderung in der Bakterizidie des Serums von Kaninchen und Pferden nach parenteraler Eiweißzufuhr trat bei den Versuchen nicht zutage. Verf. läßt die Frage offen, ob die parenterale Eiweißzufuhr gar nicht „omnizellulär“ wirke, oder ob seine Methoden zum Nachweis der Wirkung unzureichend gewesen seien. *Feilchenfeld.*

Contributo clinico allo studio della vaccino-terapia nelle osteomieliti acute dei bambini. (Beitrag zum Studium der Vakzinotherapie bei der Osteomyelitis des Säuglings.) Von *Grisanti*-Palermo. La Pediatria. 1923. S. 649.

Die Vakzinetherapie hat sich bewährt sowohl durch Beschleunigung des lokalen Prozesses wie auch durch ihre Allgemeinwirkung. Die Erfolge sind gebunden an ein schnelles chirurgisches Eingreifen und an einen frühen Beginn der Vakzinotherapie. Auto- und Heterovakzinen wirken gleich gut. Man soll baldmöglichst große Dosen gebrauchen und nicht nach der ersten Injektion die Behandlung gleich wieder aufgeben.

K. Mosse.

Die Verteilung der Toxine im Körper. Von *R. Bieling* und *A. Gottschalk.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 2.

Tierversuche mit Diphtherietoxin und Tetanustoxin ergaben, daß die Milz am meisten Toxin speichert; dann folgen Leber, Niere, Nebenniere, Muskulatur und Haut. Dagegen speichert das Gehirn nur wenig Toxin. Nach mehreren Stunden unterscheidet sich der Toxingehalt der Milz nicht mehr von dem der Leber. *Feilchenfeld.*

Bildung, Ausscheidung und Vernichtung von Toxinen im Körper. Von *R. Bieling* und *A. Gottschalk.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 2.

In den ersten Stunden nach der Injektion des Giftes beladen sich die Körperorgane mit dem Toxin, insbesondere die Milz, deren besonders starke Toxinanhäufung aber vorübergehend ist. Die Ausscheidung des Toxins erfolgt durch die Nieren und hat nach 5 Stunden ihren Höhepunkt überschritten; durch Galle und Darminhalt wird kein Toxin ausgeschieden. Für einen nicht unerheblichen Teil der injizierten Toxinmenge muß angenommen werden, daß — ohne Antitoxinbildung, die in so kurzer Zeit und so großer Menge nicht möglich sei — die Toxine durch Bindung an die Organzellen neutralisiert werden. Verf. erörtern, ob den Organen des lebenden Körpers bei der Toxinneutralisation durch Antitoxin nicht eine notwendige Funktion zukommt. *Feilchenfeld.*

Die Desinfektion tuberkulösen Auswurfs mit chemischen Desinfektionsmitteln. Von *P. Uhlenhuth* und *K. W. Jötten.* Arch. f. Hyg. Bd. 91. H. 1/2.

Umfangreiche Versuchsberichte. Alkali-Lysol („Alkalysol“ der Firma Schülke und Mayr) in 5 % iger Lösung erwies sich verschiedenen anderen Mitteln wie Lysol, Grotan, Sublimat usw. überlegen, wenn es in doppelter Menge dem Sputum zugesetzt wurde. *Feilchenfeld.*

Zur chemischen Desinfektion tuberkulösen Auswurfes. Von *K. Laubenheimer.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. H. 3/4.

Phobrol, Sagrotan, Parmetol, Chloramin ergaben zum Teil ungünstige Resultate. Mit Xylenol und Alkalilysol empfiehlt Verf. auf Grund günstiger Resultate weitere Versuche. *Feilchenfeld.*

Untersuchungen zur Wertung einiger neuer Sputumdesinfektionsverfahren. Von *W. Strauß* und *W. Liese.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 3.

Nicht auf eine absolute Desinfektion, sondern auf eine in der Praxis ausreichende Desinfektion komme es an. Das Chlorkalkverfahren sei abzulehnen, weil es in der Praxis zu umständlich. Das Ätzkalkverfahren sei gut, aber für größere Anstalten wegen der Notwendigkeit größerer Kalkdepots ungeeignet. Das Alkalysol sei zwar kein völlig sicheres Desinfiziens, aber billig und bequem und praktisch wohl ausreichend.
Feilchenfeld.

Influenzabazilleninfektion auf dem Blutwege. Von *K. Klinke.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 37.

Mitteilung mehrerer Fälle von Influenzabazillensepsis und eines Falles von Pyelozystitis mit Reinkultur von Influenzabazillen im Urinsediment.
Kochmann.

Ergebnisse bakteriologischer Influenzaforschungen. Von *B. Gosio.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 3.

Bespricht die Eigenschaften und Lebensbedingungen des *Pfeiffer*schen Bazillus, seine Rolle bei Mischinfektionen und bei der Bereitung antitoxischer Sera. Verf. tritt dafür ein, dem *Pfeiffer*schen Bazillus seine „außergewöhnliche Stellung in der Mikrobiologie“ wieder zuzusprechen, die er infolge widerstreitender Veröffentlichungen verloren hatte.
Feilchenfeld.

Die Epidemiologie der epidemischen Enzephalitis in Deutschland 1918—1920, mit besonderer Berücksichtigung des Zusammenhangs mit der Grippe. Von *Kayser-Petersen* und *E. Schwab*. Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. H. 3/4.

Der Wert der Kartenskizzen erscheint dem Ref. zweifelhaft, da die Verf. auf 265 Fragebogen nur 110 Antworten erhielten. Immerhin geht aus der Arbeit hervor, daß vereinzelte Fälle von Enzephalitis an den verschiedensten Orten schon im vorangegangenem Jahrzehnt beobachtet wurden, Epidemien zuerst im Winter 1918/19 auftraten, im Verlauf des Jahres 1919 nur vereinzelte Fälle vorkamen, im Winter 1919/20 neue Epidemien begannen, im Winter 1919/20 in erster Linie Südwestdeutschland betroffen wurde und Enzephalitisepidemien nur während und nach Grippeepidemien vorkamen. *Feilchenfeld.*

Kritische Untersuchungen zur Ätiologie der epidemischen Enzephalitis. Von *F. Jahnel* und *E. Illert*, aus der psychiatrischen Univ.-Klinik Frankfurt a. M. Klin. Woch. Nr. 37/38. 1923.

Auf Fehlerquellen in den bisherigen Ergebnissen wird aufmerksam gemacht. Die stark unterschiedlichen Ergebnisse bei den Übertragungen auf Tiere können sich erklären dadurch, daß Erstinfektionen bei Tieren oft schlecht oder gar nicht haften, daß latente Enzephalitiden beim Tier übersehen werden, da sie nur durch den Liquorbefund sich manifestieren; Spontanerkrankungen sind streng auszuschließen; die Verschiedenartigkeit der von den einzelnen Autoren gezüchteten Vira läßt schließen, daß es sich im Impfausgangsmaterial nicht um gleichartige Keime gehandelt hat; die Herkunft des Impfmaterials ist von weitgehendster Bedeutung. Die Autoren weisen nach, daß selbst das „sterile" Impfmaterial aus den Gehirnen und Liquoren von an nicht infektiösen Erkrankungen Gestorbenen beim Kaninchen unspezifische, weiter impfbare, meist latent verlaufende Enzephalitis erzeugen kann. *Bayer.*

Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Liquor cerebrospinalis. Von *F. Schleißner*. Med. Klin. 1923. S. 1464.

Fällung der Bazillen durch tropfenweisen Zusatz von Ferum dialysatum. Zentrifugieren und den Bodensatz auf Objektträger ausstreichen. Übliche Färbung. *Kochmann.*

Über Salbenapplikation von Tuberkulinpräparaten. Von *Hermann Moro*. Med. Klin. 1924. S. 183.

Es wurden die Reaktionen gleichzeitiger Applikationen von Ektebin und Löwensteinscher Tuberkulinsalbe durch Einreibung und von Alttuberkulin nach Pirquet verglichen. Die Salbenreaktionen sind der Pirquetschen Impfung gleichwertig. Die stark konzentrierte Löwensteinsche Salbe scheint die intensivsten Reaktionen hervorzurufen. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der Tuberkulose beim neugeborenen und ausgewachsenen Meerschweinchen. Von *H. Kleinschmidt*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1324.

Bei künstlich infizierten Meerschweinchen richtet sich der Verlauf der Krankheit nicht gesetzmäßig nach der Höhe der Infektionsdosis. Bei Infektion proportional dem Gewicht zeigte sich im ganzen kein Unterschied des Krankheitsverlaufs bei neugeborenen und ausgewachsenen Tieren. Dagegen führte bei gleicher Infektionsdosis die Krankheit bei

den jungen Tieren schneller zum Tode. Der Gewichtsanstieg neugeborener Meerschweinchen wird in der Regel durch die Infektion nicht beeinträchtigt, während ausgewachsene Tiere frühzeitig abmagern. *Kochmann.*

Zu dem Problem der Tuberkuloseheilung. Von *Preisich*-Budapest. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. (Festschr. f. Czerny.) S. 546.

Verf. erzielte mit Injektionen von H_2O_2 zwecks Erzeugung einer erhöhten Oxydation bei chirurgischen Tuberkulosen günstige Resultate. *Rhonheimer.*

Über die Abgrenzung der ansteckungsfähigen Lungentuberkulosen gegen die nichtansteckungsfähigen. Von *Bräuning.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. 1. H.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Verf. zu der Überzeugung, daß es aktive, manifeste Lungentuberkulosen gibt, bei denen in jahrelanger Beobachtung keine Bazillen gefunden werden, daß Kranke mit sicher negativem Bazillenbefund in mindestens 80 % der Fälle ihre Kinder nicht anstecken, und daß zur Entscheidung über die Infektiosität der Lungentuberkulose der Bazillennachweis am zuverlässigsten ist. Verf. teilt die Tuberkulösen danach ein in „offene", die auf das sorgfältigste hygienisch zu sanieren seien, in „selten offene", bei denen bei Verschwinden des Bazillenbefundes eine Einschränkung der existenzschädigenden Maßnahmen bald anzustreben sei, in „noch geschlossene", die zwar persönlich zur Rücksicht auf die Umgebung ermahnt werden sollten, aber ihrer Umgebung nicht als infektiös denunziert werden dürften, und in „geschlossene", die in Haus und Beruf nicht gehindert werden dürften. *Feilchenfeld.*

Über initiale Blasenstörungen bei Meningitis tuberculosa. Von *Ernst Czyklarz* und *Ernst Pick.*

In drei Fällen wurde Harnverhaltung als Frühsymptom der tuberkulösen Hirnhautentzündung bemerkt. *Kochmann.*

Forme tifisimile della tuberculosi acuta nella infancia. Typhusähnliche Formen von akuter Tuberkulose bei Kindern.) Von *de Angelis*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 690.

Klinische Differentialdiagnose zwischen Typhus einerseits und Bauch- und Miliartuberkulose andererseits mit Kasuistik. Nichts Neues. *K. Mosse.*

Weitere Untersuchungen über Lymphogranulomatose. Von *Eugen Fraenkel* und *Hans Much.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 4.

Der Erregernachweis gelinge so gut wie in jedem Fall. Die Lymphogranulomatose sei eine seltene Form der Tuberkulose. Wie für das Erythema nodosum eine besondere Umstimmung der Haut nötig sei, so für die Lymphogranulomatose eine solche der Lymphdrüsen. Diese Umstimmung müsse derart sein, daß das lymphatische Gewebe gesteigert abwehrend dem Erreger antworte; die Überreizbarkeit gereiche aber dem Körper zum Verderben. Den Beweis für den Zusammenhang zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose sehen die Verf. durch ihre Untersuchungen als erbracht an. *Feilchenfeld.*

Erfahrungen aus der Ruhrepidemie von 1914—1920 in den Kreisen Saarbrücken und Saarlouis. Von *Kreuser*. Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 2.

Bestätigt im allgemeinen unsere bisherigen Erfahrungen von der Ruhr.

Feilchenfeld.

Ist bedeutende Verminderung der Todesfälle an Diphtherie im Kindesalter möglich? Von *Schelble*. Aus dem städt. Kinderkrankenhaus Bremen. Mtschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. *Czerny*.) 1923. Bd. XXV. S. 553.

Wesentliche Fortschritte in der Behandlung schwerer Diphtheriefälle sind nach Ansicht des Verf. in den letzten 10 Jahren nicht gemacht worden. Um deshalb eine schwere Epidemie zu vermeiden, empfiehlt Verf. ausgiebigste Anwendung der Behring-Schutzimpfung. *Rhonheimer.*

The Use of the Schick Test in a Boys School. (Die Anwendung der Schick-Reaktion in einer Knabenschule.) Von *C. H. Sanford* and *C. R. Metcalf*. The Boston Medic and Surgic Journ. Vol. 190. Nr. 4. S. 124. 1924.

In einer Knabenschule wurde im Oktober 1922 an 379 Schülern die *Schick*sche Reaktion ausgeführt. 86,5 % der Kinder reagierten positiv, 6 % zweifelhaft und 7,5 % negativ. Die positiv reagierenden Schüler wurden dann 5 mal in Abständen von je einer Woche mit Toxin-Antitoxin gespritzt (0,1 ccm, 0,2, 0,4, 0,8, 1,5 ccm). Im Mai 1923 wurden die Kinder dann wieder mit der *Schick*schen Reaktion geprüft. Das Resultat war, daß von 259 Kindern die 5 mal mit dem Toxin-Antitoxin-Gemisch injiziert wurden, 86,8 % negativ, 9,2 % zweifelhaft und 3,8 % positiv reagierten.

Eine unspezifische Immunität Infekten gegenüber im allgemeinen wurde nach den Toxin-Antitoxin-Injektionen nicht beobachtet.

Er. Schiff.

Über Diphtherieschutzimpfung. Von *Walter Bieler*. Med. Klin. 1924. S. 51.

Die prophylaktische Impfung mit dem Toxin-Antitoxin-Gemisch *Behrings* ist mit gewissen Schwierigkeiten verbunden: Der Arzt muß die erforderlichen Verdünnungen der TA selbst herstellen; es sind meist mehrere Impfungen erforderlich, bis genügende Immunität erreicht ist; schließlich wird die intrakutane Applikation schmerzhafter empfunden als die subkutane. Verf. hat deshalb die Methode so modifiziert, daß er ein von den Behringwerken hergestelltes TA-Gemisch, das mehrere sehr hochwertige Toxine aus verschiedenen Stämmen und einen Überschuß an Antitoxin enthält, verwendet. Von diesem ist ein halber Kubikzentimeter subkutan sicher wirksam. Bei Personen, die eine besonders hohe Empfindlichkeit vermuten lassen (besonders Neuropathen und Tuberkulöse), soll man nur 0,3 ccm injizieren. Zweimalige Impfung ist notwendig. Bei über 100 Impfungen wurde in jedem Fall nach 3 Wochen die Bildung von mindestens $^1/_{20}$ AE pro Kubikzentimeter Blutserum austitriert. Die Kombination der aktiven mit der passiven Immunisierung ist überflüssig. Verf. hat auch Versuche zur Anwendung einer perkutanen Methode gemacht, hält diese aber nicht für aussichtsvoll. *Kochmann.*

Antitoxin in Diphtheria. A comparative Study of the usual Methods of Administration with the intraperitoneal Method. (Antitoxin bei Diphtherie. Eine vergleichende Studie über die gebräuchlichen Anwendungsmethoden und der intraperitonealen Methode.) Von *E. S. Platon*. Arch. of Med. Bd. 40. 1923. S. 565.

Verf. empfiehlt bei der Diphtheriebehandlung das Antitoxin intraperitoneal zu spritzen; am besten wird die Injektion in der Linea alba unterhalb des Nabels vorgenommen. Bei dieser Methode erfolgt die Resorption des Antitoxins ca. 5 mal so rasch wie bei der intramuskulären Einspritzung. Bereits 1 Stunde nach der intraperitonealen Injektion ist im Blute Antitoxin nachweisbar. Ganz besonders schnell wird das Antitoxin beim Säugling vom Peritoneum aus resorbiert. *Er. Schiff.*

Death Following Injection of Diphtheria antitoxin and due to Status lymphaticus. (Tod nach Injektion von Diphtherieantitoxin im Zusammenhang mit Status lymphaticus.) Von *Mc Kay* und *M. B. Toronto.* The Lancet. 24. Nov. 1923.

Bei einem 10 jährigen Knaben, der an schwerer Rachendiphtherie erkrankt war, wurden 18 000 Immunitätseinheiten Di-Serum intravenös, 10 000 Immunitätseinheiten intramuskulär injiziert. Nach einer Stunde reagierte der Kranke mit einem starken Schock, von dem er sich bald erholte. 4 Stunden später trat unter Comaerscheinungen der Tod ein.

Die Sektion ergab einen ausgesprochenen status thymolymphaticus. *Robert Cahn.*

Das Scharlachproblem. Von *Th. J. Bürgers.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 4.

Reiches statistisches Material, aus dem hier erwähnt sei, daß in Preußen 1902—1914 jährlich etwa 60 000—80 000 Scharlachfälle gemeldet wurden, 1915 die Zahl der Scharlachfälle auf 120 000 anstieg, 1916 wieder zu 70 000 absank und 1917—1920 sogar jährlich nur 26 000—35 000 Fälle gemeldet wurden. Verf. bespricht die Möglichkeit, daß der scheinbare Rückgang des Scharlachs mit einer Abnahme der Altersklassen 2 bis 10 Jahre im Zusammenhang stünde; lehnt dies aber ab. Der Rückgang des Scharlachs in den letzten Jahren sei eine Erscheinung, wie sie die Geschichte des Scharlachs schon öfter zeigte. Verf. folgert aus seinen Tabellen weiter, daß der Verlauf des Scharlachs örtlich durchaus verschieden sei, daß das vierte Quartal im allgemeinen höhere Erkennungsziffern zeige als die drei anderen, daß die soziale Lage und die Bevölkerungsdichte keinen wesentlichen Einfluß zu haben scheinen, daß weder Mortalität noch Letalität in den einzelnen Landesteilen Preußens den gleichen Gesetzmäßigkeiten folgten. Verf. bespricht dann, was für und was gegen die Kontagiosität des Scharlachs spricht, und meint, daß die Anaphylaxietheorie, mag sie sich auch für die Klinik bewähren, doch besserer experimenteller Begründung bedürfe. Er bespricht die Ansichten *v. Szontaghs, Czernys, Schloßmanns* usw., fragt, wie gewisse Ergebnisse der epidemiologischen Forschung mit *v. Szontaghs* Ablehnung jeder Kontagiosität in Einklang gebracht werden sollen, und stellt weitere Beiträge zu dem Problem in Aussicht, bis zu deren Veröffentlichung er sein eigenes Urteil zurückhält. *Feilchenfeld.*

A skin test for susceptibility to Scarlet Fever. (Eine Hautprobe für Scharlachempfänglichkeit.) Von *G. F. Dick* und *G. H. Dick.* Journ. of amer. Med. Ass. Vol. 82. 1924. S. 265.

Verwandt wurde eine Kultur von hämolytischen Streptokokken, die aus dem Blute eines an Scharlach erkrankten Patienten gezüchtet wurden, und mit denen es gelungen ist, beim Menschen experimentell Scharlach hervorzurufen. 0,1 ccm des 1 % igen Filtrates dieser Kultur

wurde intrakutan gespritzt. Bei Gesunden, die an Scharlach nie erkrankt waren, fiel die Reaktion in 41,6 % der Fälle positiv aus. Scharlachrekonvaleszenten reagierten nicht oder nur äußerst schwach auf die Einspritzung. Wurde das Filtrat mit Scharlachrekonvaleszentenserum zusammengespritzt, so blieb die Reaktion auch in den Fällen negativ, die auf das Filtrat allein positiv reagierten. *Er. Schiff.*

The etiology of Scarlet Fever. (Die Ätiologie des Scharlachs.) Von *G. F. Dick* und *G. H. Dick.* Journ. of amer. Med. Ass. Vol. 82. 1924. S. 301.

Der häufige Befund hämolytischer Streptokokken bei der Scharlacherkrankung macht es wahrscheinlich, daß diese ätiologisch von Bedeutung sind. Die Kulturen zeigen nicht immer dieselben biologischen Eigenschaften Man kann sie am besten in zwei Gruppen trennen, je nach ihrem Verhalten dem Mannit gegenüber. Der Stamm, mit dem Verff. Scharlach experimentell erzeugten, hatte Mannit vergoren. In diesen Versuchen sollte untersucht werden, ob Scharlach experimentell auch mit dem Stamm hervorzurufen ist, der Mannit nicht vergärt. 2 Versuchspersonen wurden die Streptokokken auf die Tonsillen gebracht. Die eine mit negativer Scharlachhautreaktion blieb gesund, die andere mit positiver Reaktion erkrankte an Scharlach. Es handelte sich um eine 22jährige Frau, die 24 Stunden nach der Inokulation mit Erbrechen und Fieber erkrankte und nach 46 Stunden ein typisches Scharlachexanthem zeigte. Am 20. Krankheitstage trat charakteristische Schuppung auf. Diese hämolytischen Streptokokken müssen also als die Erreger der Scharlacherkrankung angesehen werden. *Er. Schiff.*

Untersuchungen über die Ätiologie der Masern. Von *G. Caronia.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 232.

Aus dem Blut, dem Knochenmark, dem Liquor cerebrospinalis und dem Filtrat des Rachenschleims von Masernkranken kann man regelmäßig auf katalytischen Nährböden streng anaerobe, sehr kleine Mikroorganismen züchten, die nach Art von Diplokokken angeordnet sind. Dieses Virus macht offenbar eine Entwicklung durch, während der es eine ultramikropische Phase passiert; in dieser ist es filtrierbar. Das Blut von Masernkranken enthält während der exanthematischen Periode und in der Rekonvaleszenz reichlich spezifische Agglutinine, Ambozeptoren und Opsonine. Masernblut, jungen Kaninchen intravenös injiziert, bewirkt eine masernartige Erkrankung. Aus dem Blut dieser Tiere läßt sich das gleiche Virus wie beim masernkranken Menschen züchten; auch enthält das Blut der infizierten Tiere die spezifischen Antikörper. Werden gesunde Kinder mit inaktivierten oder abgeschwächten Kulturen geimpft, bekommen sie eine (wie lange dauernde ?) Immunität. Die Injektion großer virulenter Dosen von Kultur erzeugt bei gesunden Kindern typische Masern, aber in abgeschwächter Form. Verf. glaubt demnach den spezifischen Masernerreger gefunden zu haben. *Kochmann.*

Zur Frage der prophylaktischen Injektion von Normalserum als Masernschutz. Von *Rietschel.* Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1386.

Nach den Erfahrungen des Verf. ist die prophylaktische Injektion von Erwachsenenblut für die Praxis, wo Rekonvaleszentenserum nur selten zur Verfügung stehen wird, zu empfehlen. Verf. glaubt, daß auch dieser Methode eine spezifische Komponente innewohnt. *Kochmann.*

The relative immunity of infants under five months of age to infection with measles. (Die relative Immunität von Kindern bis zum 5. Lebensmonat gegen Maserninfektion.) Von *Ch. Herrman*, Neuyork. State Journ. of medic. October 1923.

Kinder bis zum 2. Lebensmonat, deren Mütter Masern durchgemacht haben, sind Masern gegenüber absolut immun. Bis zum 5. Lebensmonat besteht nur eine relative Immunität. Diese kann bis zum 9. Lebensmonat des Kindes andauern. Vom 9. Lebensmonat an sind die Kinder praktisch durchwegs masernempfänglich. Die Immunität gegen Masern in dem erwähnten Lebensalter besteht sowohl bei den Brust- wie auch bei den künstlich ernährten Kindern. Die Immunkörper gelangen wahrscheinlich auf dem Wege des Plazentarkreislaufes in den Säuglingsorganismus. Dafür, daß das Kind die Immunstoffe mit der Frauenmilch zugeführt bekommt, liegen keine Beweise vor. *Er. Schiff.*

Recent progress in the Communicable diseases of childhood. (Fortschritte über die ansteckenden Krankheiten im Kindesalter.) Von *Ch. Herrman*, Neuyork. State Journ. of Med. März 1923.

Masern.

Um Kinder vor Masernerkrankung zu schützen, verfährt Verf. folgendermaßen: 24—48 Stunden vor dem Erscheinen des Masernexanthems wird Sekret von der Nasenschleimhaut entnommen, mit einer geringen Menge Ringerlösung vermischt und durch Zentrifugieren von Bakterien und fremden Beimengungen befreit. Einige Tropfen der Lösung werden dann den zu immunisierenden Kindern auf die Nasenschleimhaut gebracht und sie auf diesem Wege also aktiv immunisiert. Diese Versuche wurden an gesunden, 4—5 Monate alten Säuglingen ausgeführt. Die Immunität dauert mindestens 2 Jahre lang. Die sichersten Resultate werden erhalten, wenn 8—16 Tage nach der Inokulation leichte Temperatursteigerung oder was seltener ist, ein geringes Masernexanthem auftritt. Verf. empfiehlt, im 6.-7. Lebensmonat des Kindes erneut zu immunisieren. In 165 Fällen kein Versager. 45 immunisierte Kinder wurden mit Masernkranken direkt in Berührung gebracht und blieben gesund.

Scharlach.

Die Beurteilung, ob durch Rekonvaleszentenserum eine Scharlachprophylaxe möglich ist, ist sehr schwer. Während die Empfänglichkeit für Masern 97 % beträgt, erkranken von mit Scharlach in Berührung kommenden Kindern nur 25 % an Scharlach. Verf. empfiehlt, so bald wie möglich nach erfolgter Infektion 15—30 ccm Rekonvaleszentenserum zu spritzen. Über den Wert der Methode kann er sich noch kein Urteil bilden. *Er. Schiff.*

Über die differentialdiagnostische Verwendbarkeit des leukozytären Blutbildes bei Masern und Scharlach. Von *Winterfeld* und *E. Hahne*, Med. Klinik Rostock. Klin. Woch. Nr. 43.

Leukozytose spricht für Scharlach und gegen unkomplizierte Masern; Lymphozytose für Masern und gegen Scharlach; Eosinophilie für Scharlach. *Bayer.*

Ein Fall von autochthoner Malaria im Kindesalter. (Ein Beitrag zur Frage der Überwinterung malariainfizierter Mücken.) Von *Schiller*, Karlsruhe. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 589. (Festschr. f. *Czerny.*)

Ein 20 Monate altes Kind in Karlsruhe erkrankte an Malaria. Die Infektion muß so vor sich gegangen sein, daß eine der in der Nähe von Karlsruhe vorkommenden Anophelesmücken von einem im gleichen Hause auf Urlaub weilenden malariakranken Schutztruppenoffizier aus Südwestafrika Blut aufgenommen, dann überwintert und im Frühjahr, als es wärmer wurde, das Kind gestochen und infiziert hat.

Rhonheimer.

Considerationi sulla diagnosi e sulla terapia della leishmaniosi infantile. (Betrachtungen über Diagnose und Therapie der kindlichen Leishmaniose.) Von *Jemma*-Neapel. La Pediatria 1923. S. 634.

Fieber, Blässe und Splenomegalie sind die Kardinalsymptome der Leishmaniose. Sicher ist die Diagnose nur aus dem Punktat von Knochenmark und Milz zu stellen. Findet man an diesen beiden Stellen keine Erreger, so muß eine Leukopenie im peripheren Blute zu erneuter Untersuchung führen. Denn im Anfangsstadium kann der Erreger im Punktat aus Knochenmark und Milz vermißt werden.

Bei lange mit tartar. stib. behandelten Fällen verlangsamt sich die Ausscheidung auf 5—8 Tage nach der intravenösen bzw. intramuskulären Injektion. Es gibt Fälle mit Stibioresistenz, bei denen manchmal ein vorsichtiges Steigern der Dosis auf 5—7 cg pro intravenöser Injektion doch noch eine langsame Heilung herbeiführt. Mit einer Maximaldosis von 3—4 cg bei Kindern unter 3 Jahren und von 4—5 cg bei älteren Kindern kann man bei intravenöser Injektion einer Heilung in 2—3 Monaten ziemlich sicher sein, bei 2 Injektionen wöchentlich. Ambulatorische Behandlung bewährte sich gerade bei diesen Patienten besser als klinische, da sie den Hospitalismus vermeidet. Das häufige Zusammentreffen von Malaria und Leishmaniose fiel auf. *K. Mosse.*

La terapia arseno-benzolica per la via rettale nella cura della sifilide infantile. (Die rektale Salvarsantherapie bei der kindlichen Lues.) Von *Modigliani* und *Castana*. La Pediatria. 1923. S. 258 u. 324.

Die von den Verff. vorgeschlagene Therapie ist dreizeitig. 1. Reinigungsklistier mit Seifenwasser von 38°, ganz langsam etwa ½ Stunde vor der Medikation vorgenommen. Die Spülung wird fortgesetzt, bis man klares Wasser erhält. 2. Anästhesierungsklistier, mit folgender Lösung etwa 10 Min. vor dem medikamentösen ausgeführt: Aquae 10,0, Sol. Cocaini (1 %) gtt. XXX, Laudani gtt 2. 3. Medikamentöses Klistier mit dem Medikament in 10 ccm Wasser oder phys. Kochsalzlösung gelöst. Auf diesem Wege wurden mit gutem Erfolge auch Anfangsdosen von 0,30 bis 0,40 vertragen. Geringere Dosen haben kein klinisch anwendbares Resultat gebracht. Die Behandlung zeigte sich wirksam und praktisch bei kleinen Kindern, wo die intravenöse Injektion Schwierigkeiten macht. Um den gewünschten Erfolg zu haben, muß man einen Zyklus von 4 bis 7 Klistieren in 5- bis 7 tägigen Abständen machen. *K. Mosse.*

The Rectal Administration of Neosalvarsan in Children. (Rektale Verabreichung von Neosalvarsan bei Kindern.) Von *F. Fortunato.* Arch. of Pediat. 40. 1923. S. 836.

In Fällen, wo die intravenöse Einspritzung Schwierigkeiten machen sollte, wird die rektale Einverleibung des Neosalvarsans vorgeschlagen.

Das Salvarsan wird in 10 ccm destilliertem Wasser gelöst, mit 2 Tropfen Opiumtinktur versetzt und in dem vorher ausgespülten Darm durch einen Katheter eingespritzt. 3 Fälle von kongenitaler Lues, die in dieser Weise behandelt wurden, werden mitgeteilt. *Er. Schiff.*

Die Behandlung der Säuglingssyphilis. Von *St. Engel*-Dortmund. Klin. Woch. Nr. 42. 1923.

Es werden allgemeine Richtlinien gegeben über die Gesichtspunkte, von denen aus eine Behandlung einzuleiten ist, und über die Art der Therapie. Interessant ist die geringe Bewertung, die die Wa.-R. für die Diagnose und Behandlung der Lues vom Verf. erfährt. *Bayer.*

Sulla Sifilide della seconda e terza generatione. (Über Syphilis der zweiten und dritten Generation.) Von *Martelli*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 305.

Es werden 9 Fälle berichtet, bei denen die Syphilis der Großeltern durch die nächste Generation auf die Enkel übertragen wurde. Die Elterngeneration war immer in Unkenntnis über ihre Erkrankung. In 7 Fällen fand die Übertragung sicher durch die Mutter statt. In 2 Fällen wurde dies besonders dadurch deutlich, daß der Mann sich nach der Geburt der Kinder bei der Frau infizierte. In 2 Fällen ist die Übertragung durch den Vater unsicher. Immer war die Lues der Enkel trotz stark positiver Wa.-R. klinisch wenig virulent und bot hauptsächlich das Bild der syphilitischen Blutveränderungen und eines syphilitischen Hustens. *K. Mosse.*

Die Zunahme erworbener Geschlechtskrankheiten bei Kindern. Von *Martin Gumpert.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 206.

Seit dem Kriege haben sich die Ansteckungsfälle bei Kindern infolge Stuprum erschreckend gehäuft. Als Ursache muß die wirtschaftliche Not unseres Volkes, die zur Vernichtung der ethischen Gefühle führt, angesehen werden. *Kochmann.*

Die Nebenwirkungen des Salvarsans. Von *Slawik.* Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 593. (Festschrift f. *Czerny.*)

Die Nebenwirkungen des Salvarsans sind meist harmloser Natur. Fieberhafte Prozesse sind jedoch eine Kontraindikation für seine Anwendung. Verf. berichtet noch speziell über Nebenerscheinungen von seiten des Nervensystems, die jedoch meist flüchtiger Natur waren und eine günstige Prognose geben. *Rhonheimer.*

Vergleichende Untersuchungen mit Meinickes Trübungsreaktion, den Flockungsreaktionen und der Wassermannschen Reaktion bei Tierseren. Von *G. Satö.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. H. 3/4.

Die verschiedenen Reaktionen verliefen bei den Seren mehrerer Tierarten nicht parallel; nur bei Meerschweinchen- und Rinderseren fand sich eine leidliche Übereinstimmung. *Feilchenfeld.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Über die Bewertung der Urinphosphat- und Diastasebestimmungen bei der Rachitisdiagnose. Von *Hensch* und *E. Kramár.* Kinderklinik Budapest. Klin. Woch. Nr. 48. 1923.

Die der klinischen Manifestation der Rachitis vorausgehende Stoffwechselstörung bedingt eine erhöhte Phosphat- und Diastaseausscheidung im Harn. Ist klinisch noch keine Rachitis zu diagnostizieren, so weist der Urinbefund bereits auf die Veränderungen hin; während da, wo die Rachitis im Abheilen begriffen ist, der Stoffwechsel zur Norm zurückgekehrt ist, dabei aber die klinischen Veränderungen noch an ein florides Stadium denken lassen. *Bayer.*

Acidosis a faulty Diagnosis. (Azidose eine Fehldiagnose.) Von *H. Sherman* und *H. R. Lohnes*. Arch. of Paediatry. 1923. Vol. 40. S. 777.

Verff. wenden sich gegen die in der Praxis so häufig gestellte Diagnose „Azidosis". Die Azidose ist nur ein Symptom und keine Krankheit, stets muß die Ursache der Azidose aufgeklärt werden. Azidose kann entstehen 1. bei Stoffwechselstörungen (Diabetes), auf alimentärem Wege (Säurevergiftung) und schließlich durch Retention saurer Produkte. (Endstadium bei Nephritis.) Bei der Azidose der Kinder kommen ätiologisch hauptsächlich zwei Faktoren in Betracht: Infektion und Intoxikation. Unter den Infekten spielen die des Nasenrachenraumes die größte Rolle, Therapie Adenotomie. Beim zyklischen Erbrechen mit Azetonurie wird die Azidose durch abnorme enterale bakteriochemische Vorgänge hervorgerufen. Wichtig ist in diesen Fällen bei der Behandlung die Enteroptose zu beseitigen. Bei eiweißüberempfindlichen Kindern kann durch Zufuhr des betreffenden Eiweißkörpers ebenfalls eine Azidose ausgelöst werden. In diesen Fällen muß der schädliche Stoff aus der Nahrung ausgeschalten werden. *Er. Schiff.*

Diabetes Mellitus in Children with reports of two Cases. (Diabetes mellitus beim Kinde. Mitteilung von zwei Fällen.) Von *A. D. Smith*. Arch. of Paediat. Vol. 40. S. 756. 1923.

In der Therapie des Diabetes kommen drei Methoden in Betracht:

1. die spezifische Therapie mit Insulin,
2. die Allensche Hungerkur und
3. Ernährungstherapie mit fettreicher Kost.

ad 1. Bei Insulin wird der Blutzuckergehalt normal; Glykosurie und Azetonurie verschwinden. Die Kohlehydrate werden besser ausgenützt.

ad 2. Bei gewöhnlicher Kost wird Glykosurie und Ketonurie nach 2 Tagen bestimmt, dann folgen die Hungertage. Der Patient bleibt im Bett und erhält keine Nahrung, bis der Urin nicht zucker- und azetonfrei geworden ist. Dies erfolgt meist in 2—5 Tagen. Wasser, Tee, Kaffee können während der Hungertage in beliebigen Mengen verabreicht werden. dreistündlich bekommt der Patient etwas Alkohol. Wenn die Glykosurie nach 2 Tagen noch bestehen sollte, so bekommt der Patient pro Tag in kleinen Einzeldosen 300 ccm klare Fleischbouillon. Ist Glykosurie und Ketonurie verschwunden, dann wird die minimale Zuckertoleranz festgestellt. Der Pat. bekommt 150 g Gemüse und Kohlehydrate mit 5 g beginnend bis zu 20 g, dann 5—10—15 % Obst zur Nahrung. Bei Aglykosurie kann man auch Brot und Kartoffel geben.

Eiweißtoleranz. Ist der Urin 2 Tage zuckerfrei, dann werden dem Patienten 20 g Eiweiß gegeben und dies bei Zuckerfreiheit bis zu 1,5 g pro Kilogramm Körpergewicht gesteigert.

Fetttoleranz. Es werden mit der Nahrung 25 g Fett zugeführt. Wenn

Glykosurie auftritt, so wird ein Hungertag eingeschaltet. Stets wenn die Zuckertoleranz kleiner ist als 20 g, so ist jede Woche einmal ein Hungertag einzuschalten. In dieser Zeit soll man auch dem Patienten Alkali geben. In schweren Fällen, solange der Patient noch nicht eingestellt ist, gebe man Codein.

ad 3. *Newburgh* und *Marsch* fanden, daß bei fettreicher Kost der Blutzucker normal wird. Sie glauben, daß fettreiche, aber eiweiß- und kohlehydratarme Nahrung zur Aglykosurie führt, die Azidose verhütet und das Stickstoffgleichgewicht garantiert. *Er. Schiff.*

The Treatment of Diabetes mellitus with Insulin and Carbohydrate Restriction. (Die Behandlung von Diabetes mellitus mit Insulin und Kohlehydratkarenz.) Von *George Graham.* The Lancet 9. Juli 1923.

Verf. legt das Hauptgewicht auf die Schonung der sogen. β-Zellen der Langerhansschen Inseln und vermeidet während der Insulinbehandlung im Gegensatz zu anderen Autoren jede Zugabe von Kohlehydraten (außer Gemüse). Um diese Schonung zu gewährleisten, wird eine Erniedrigung des Blutzuckers auf 0,1—0,08 % für erforderlich geachtet.

Bei dieser Kohlehydratkarenz wurde nur eine tägliche Dosis Insulin benötigt und zwar eine kleinere als sonst üblich. Die Nachteile dieser Methodik bestanden:

1. in der relativ langsam fortschreitenden Besserung des Patienten;
2. in der Gefahr, bei der Notwendigkeit den Blutzucker unter 0,1 % zu halten, die Erscheinungen einer Hypoglykämie hervorzurufen;
3. in der Schwierigkeit der Durchführung einer strengen Diät von seiten des Patienten. *Robert Cahn.*

Über die Rolle der Kupferschen Sternzellen beim Ikterus. Von *O. Kanner.* Rudolfstiftung Wien. Klin. Woch. Nr. 3. 1924.

Im histologischen Bild der Leber zeigen sich durchgehend die gleichen Unterschiede bei mechanischem und nichtmechanischem Ikterus. Bei mechanischem Ikterus sind die Leberzellen meist nur im zentralen Teil der Azini von Gallenpigment erfüllt, während die Kupferschen Zellen in allen Teilen der Leber von Pigment vollgepfropft sind: die Sternzellen haben das Pigment aus der Blutbahn an sich gerissen. — Bei nichtmechanischem Ikterus sind die Sternzellen frei von Pigment. Vielleicht haben die Sternzellen ebenso wie die Nierenepithelien nicht die Fähigkeit, das funktionelle Bilirubin aufzunehmen. — Die Ansichten, daß das Pigment in den Sternzellen gebildet wird, wird abgelehnt, ebenso wie die Auffassung, daß das Pigment aus den Leberzellen resorbiert wird. Gallenpigment wird von den Leberzellen gebildet. *Bayer.*

Experimentelle Untersuchungen über das Reticulo-endotheliale System. Von *Lad. Elek.* Aus der I. Med. Klinik. Wien. klin. Woch. Nr. 4. 1924.

Verf. hat die Versuche *Eppingers* der Blockierung der Kupferschen Sternzellen mit Ferr. oxyd. sacch. an 4 Hunden wiederholt. Bei 3 Tieren zeigte sich deutliches Absinken der Bilirubinwerte nach den Eisengaben. Bei einem Tier jedoch ein Anstieg. Verf. schließt sich der Auffassung der Aschoffschen Schule an, wonach das Gallepigment in den Sternzellen gebildet sein soll. *Bayer.*

Körperbau und Tuberkulose beim Kinde. Von *Peiser.* Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 517. (Festschr. f. *Czerny.*)

Pirquet-positive Kinder sind etwa ebenso groß, ebenso schwer und ebenso fett wie ihre Pirquet-negativen Geschwister; sie neigen zu etwas größerer Länge und höherem Gewicht. Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge haben im Vergleich zu Kindern des gleichen Milieus etwas größere Länge, etwa gleiches Gewicht, stärkeres Fettpolster und kleineren Breiteindex. Kinder mit manifester Lungentuberkulose haben im Vergleich zu Kindern des gleichen Milieus etwas größere Länge, etwas geringeres Gewicht, schwächeres Fettpolster und erheblich kleineren Breiteindex. Engbrüstigkeit schafft demnach bereits im Kindesalter Bereitschaft zur Lungentuberkulose. *Rhonheimer.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Über die Spätschäden der epidemischen Enzephalitis im Kindesalter. Von *F. Hofstadt.* Münch. klin. Woch. Nr. 39. 1923.

Die schwere Epidemie des Jahres 1920 gab Gelegenheit zu reichlichen Erfahrungen. Fünf charakteristische Symptomengruppen sind unter den Folgezuständen zu verzeichnen. 1. Die postenzephalitische Agrypnie ist kein Dauerschaden, sondern nur Übergangsstadium zu den übrigen Erscheinungsformen. 2. Der amyostatische Symptomenkomplex mit Muskelrigidität, Erschwerung der Beweglichkeit, Tremor. 3. Eintritt von unwillkürlichen choreatischen und athetotischen oder tikartigen Bewegungen. 4. Umstellung des Charakters. 5. Entwicklung eines der Dystrophia adiposogenitalis gleichen Zustandes. Die Prognose wird als schlecht gestellt. *Bayer.*

Il reflesso oculo-cardiaco nelle paralisi difteriche. (Der Aschner-Reflex bei den diphtherischen Lähmungen.) Von *G. Frontali*-Florenz. Riv. Clin. Ped. 1923. S. 641.

F. hat das Aschner-Phänomen im Laufe diphtherischer Lähmungen einer genaueren Untersuchung unterzogen und gefunden:

1. Der Aschner-Reflex ist im Verlaufe diphtherischer Lähmungen oft gesteigert (starke Verlangsamung bis Stillstand für 6—11 Sekunden) und nimmt zugleich mit Besserung der Lähmung ab.

2. Auf anfängliche Pulsverlangsamungen können Allorythmien (Bi- und Trigeminuspulse oder Gruppenbildungen) folgen.

3. In besonderen Fällen kann nach anfänglicher Pulsverlangsamung eine bedeutende Beschleunigung des Pulses auftreten, welche auf eine Reizung des Sympathicus accelerans neben der Vagusreizung deutet.

4. Um diese Tatsachen zu erklären, muß man nicht nur eine erhöhte Reizbarkeit des Herzvagus, sondern auch eine äußerst leichte Ermüdbarkeit desselben annehmen.

5. Der durch die diphtherischen Lähmungen veränderte Aschner-Reflex soll also nicht als ein gewöhnliches Vagotoniezeichen angesehen werden, sondern als der Ausdruck einer komplexen Funktionsstörung der äußeren Herzinnervation, wobei die Wirkung des Accelerans mit der der hemmenden Nerven interferiert. *K. Mosse.*

Ricerche farmacologiche nelle paralisi difteriche. (Pharmakologische Untersuchungen bei diphtherischen Lähmungen.) Von *D. Moggi*-Florenz Riv. Clin. Ped. 1923. S. 671.

In üblicher Weise wurde bei diphtherischen Lähmungen das vegetative Nervensystem pharmakologisch untersucht. Es werden folgende Schlüsse gezogen: Tonus und Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems sind zwei ganz voneinander zu scheidende Phänomene. Zwischen Vagus und Sympathikus kann man einen Tonusantagonismus, aber nicht notwendig einen Erregungsantagonismus finden. Bei diphtherischen Lähmungen wird ein tatsächlich verminderter Tonus des sympathischen Systems von einem scheinbar erhöhten Tonus des Vagus verdeckt. *K. Mosse.*

Notes of a Case of extreme recurrent Drowsiness in a Child apparently due to hepatic disturbance. (Bemerkungen über einen Fall von hochgradiger wiederkehrender Schläfrigkeit bei einem Kinde, wahrscheinlich infolge Leberstörung.) Von *John Thomson.* The British Journ. of Children Disease. Vol. XI. Nr. 229—331. S. 23.

5jähriger Junge, der seit Beginn des 2. Lebensjahres plötzlich einsetzende, periodenweise wiederkehrende Zustände von Schläfrigkeit bekam, die bis zu 3 Tagen anhielten. Es wurde bei einem solchen Zustande eine Lebervergrößerung festgestellt, welcher vom Verf., ohne nähere Begründung zu geben, ätiologische Bedeutung zugeschrieben wird. Vom 7. Lebensjahr an kehrten diese Schlafzustände nicht wieder.

Robert Cahn.

Zum Verständnis der kindlichen Kriminalität. Von *Josef K. Friedjung.* Med. Klin. 1924. S. 78.

Überraschende gewalttätige Handlungen von Kindern erweisen sich häufig als Explosionen einer bis dahin unerkannten Eifersucht, insbesondere gegen jüngere Geschwister. Typische Beispiele. *Kochmann.*

IX. Sinnesorgane.

Der jetzige Stand der Lehre von der Kurzsichtigkeit. Festrede an der Universität. Von *E. v. Hippel.* Göttingen 1923.

v. Hippel schließt sich der Lehre *Steigers* an und weist das Dogma der „Schulmyopie" zurück. Eine ganze Reihe von Tatsachen, die das Unhaltbare in der Annahme einer Kurzsichtigkeit zeigt, die durch die Schule und ihre Einflüsse entstehen soll, wird angeführt. Nicht um äußere Schädlichkeiten handelt es sich bei der Entstehung der Myopie, sondern um ein Produkt der Vererbung. Auslese und Elimination geben die beste Erklärung dafür, daß unter den verschiedenen Berufskreisen eines Volkes die Kurzsichtigkeit so ungemein verschieden ist. Die vielfach vertretene Ansicht, daß das frühzeitige *dauernde* Tragen der korrigierenden Gläser den Fortschritt der Kurzsichtigkeit hemmt, ist unbeweisbar und unwahrscheinlich. — Auf die vielen, zum großen Teil ungenügend begründeten Theorien der Myopie, die in den letzten Jahren ausgesprochen wurden, geht *v. Hippel* in der vorzüglichen Arbeit gar nicht ein.

Werner Bab-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Ricerche ematologiche in un caso di emofilia. (Hämatologische Untersuchung in einem Fall von Hämophilie.) Von Dr. *Brusa*-Bologna Riv. d. Clin. Ped. 1923. S. 65.

Untersuchungen des Blutes eines 11 jährigen hämophilen Mädchens haben zu folgenden Feststellungen geführt: Keine bedeutende Änderung der morphologischen Blutelemente mit Ausnahme einer deutlichen Trombopenie; Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen nicht nur im maximalen, sondern auch im minimalen Wert stärker als in der Norm; erhebliche Verspätung der Blutgerinnung im Vergleich mit normalen Individuen. Diese letzte Tatsache, von größter Bedeutung bei der Hämophilie, konnte in diesem Falle weder in Zusammenhang mit einem Mangel an Kalksalzen noch mit Anomalien des Fibrinogens gebracht werden. Es fand sich, daß außer einer verminderten Wirksamkeit des Trombogens, ein bedeutender Mangel an Trombokinase zu verzeichnen war, so daß nur die Zugabe dieser letzten Substanz zum Blute bei der Patientin normale Gerinnungsverhältnisse wiederherstellen konnte. Es waren also in diesem Falle die hämorrhagischen Erscheinungen nicht mit einer Veränderung der Blutgerinnung, sondern auch mit einer abnormen Blutgefäßfragilität verbunden. *K. Mosse.*

Blutfremde Fermente im Serum. Von *W. Block*, Städt. Waisenhaus Berlin, Klin. Woch. Nr. 39. 1923.

Die stalagmometrische Methode des Lipasennachweises nach *Rona* und *Michaelis* eignet sich zur Leberfunktionsprüfung. In allen Fällen in denen eine Leberschädigung klinisch anzunehmen war, wurden chininresistente Lipasen gefunden (Icterus catarrhalis, Lues congenita, Intoxikation, Leberzirrhose, Pneumonie). Bei Icterus neonatorum zeigte sich keine Leberlipase. *Bayer.*

Sulla concentrazione e diluzione del sangue in varie condizioni morbose. (Über Konzentration und Dilution des Blutes bei verschiedenen Krankheiten.) Von *Marie Coda*-Turin. La Pediatria. 1923. S. 709.

Methode: Getrocknete Fließpapierblättchen mit Blut beladen, im Exsikkator getrocknet, vor- und nachher auf der Torsionswage gewogen. Während der ersten 5 Lebensmonate ist die Blutkonzentration beim kranken wie beim gesunden Kinde höher als später (20—30 g-%). In der folgenden Zeit bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres schwankt die Blutkonzentration zwischen 14—23 g-%. Bei den leichten akuten Ernährungsstörungen wird die Blutkonzentration nicht geändert. In 3 Fällen von Lues cong. zeigte das Blut eine deutliche Austrocknung. Bei Kindern über 1 Jahr brachten Lungenerkrankungen keine wesentlichen Änderungen der Blutkonzentration. Bei Fällen mit chronischer nichtfebriler Bronchitis fand sich eine leichte Vermehrung der Trockensubstanz. Bei 2 von 3 Fällen von Tuberkulose fand sich eine Hydrämie. *K. Mosse.*

Über Resistenzänderungen der roten Blutkörperchen bei physischer Arbeit. Von *L. v. Liebermann* und *D. Acél.* Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 1.

Physische Arbeit vermindert anfangs die Resistenz der Erythrozyten für kurze Zeit, um sie dann beträchtlich zu erhöhen. Die Resistenzerhöhung ist eine Folge des Zugrundegehens der minder resistenten Erythrozyten. *Feilchenfeld.*

Buchbesprechungen.

Scheidt, Walter, *Einführung in die naturwissenschaftliche Familienkunde (Familienanthropologie).* München. Grundpreis geh. 5,— Mk.

Die letzten Jahre haben der Familienforschung einen großen Aufschwung gebracht. Immer mehr wenden sich ihr Ärzte und Laien zu. Das vorliegende Buch gibt eine Anleitung, in welcher Weise wissenschaftlich brauchbare Familienkunde zu treiben ist. In einem allgemeinen Teil werden die Grundlagen der naturwissenschaftlichen Familienkunde besprochen. Während in den meisten Büchern der Vererbungslehre die krankhaften Erbeigenschaften im Vordergrunde der Betrachtung stehen, beschäftigt sich der Verfasser, entsprechend seiner Forschungsrichtung, hauptsächlich mit den nichtkrankhaften erblichen Eigenschaften des Menschen. Er hat darüber ein reiches Material zusammengetragen. Der zweite Teil des Buches schildert die Arbeitsweisen der naturwissenschaftlichen Familienkunde. Vor kurzem wurde am anthropologischen Institut der Universität München eine Beratungsstelle für biologische Familienforschung gegründet; der Verfasser schildert die dort übliche Art der Erhebungen. Das Buch wird seinem Ziele gerecht; einige Kürzungen würden ihm nicht schaden. *A. Peiper*-Berlin.

Langstein, L., *Ernährung und Pflege des Säuglings.* Ein Leitfaden für Mütter und zur Einführung für Pflegerinnen. Unter Zugrundelegung des Leitfadens von *Pescatore.* Berlin, Julius Springer. 8. Aufl.

Das umgearbeitete kleine Buch soll, wie der Untertitel sagt, gleichzeitig für Mütter und Pflegerinnen eine Einführung bilden. Dieses Problem ist wohl kaum zu lösen. Der anschaulich geschriebene Abschnitt über die Beobachtung des Säuglings wird z. B. manche Mutter zu übertriebener Ängstlichkeit erziehen. Es ist wohl nicht nötig, daß Puls und Atmung dauernd gezählt werden, um etwaige Abweichungen im Krankheitsfalle gleich zu bemerken; das ist Sache der Pflegerin, nicht der Mutter. Daß die Flasche bis zur Leerung gehalten werden muß, ist eine Forderung, der man nicht dadurch Nachdruck zu verleihen brauchte, daß man das Schreckgespenst einer Erstickung an die Wand malt, was wohl ein extrem seltener Unglücksfall bei gesunden Säuglingen sein dürfte. Bei Ernährungsstörungen sollte als selbständige Maßnahme der Pflegerin bis zum Eintreffen des Arztes neben der Teediät auch die Schleimabkochung Erwähnung finden, um mitunter überflüssig lange Inanition zu vermeiden. Das im übrigen sehr instruktiv abgefaßte Büchlein ist dennach vorwiegend für Pflegerinnen als Einführung zu empfehlen und hat sich dabei ja auch in den bisherigen Auflagen gut bewährt. *P. Karger.*

Hoffmann, Walter, *Über Kindererziehung vom Standpunkt des Arztes.* Medizinische Volksbücher Band 1. Zürich, Merkur-Verlag.

Das Büchlein bringt in einer gefälligen und sehr für das Verständnis der Durchschnittseltern geeigneten Form Anleitungen zur körperlichen und geistigen Erziehung von Kindern.

Entgegen den Anschauungen von dem Selbstbestimmungsrecht des Kindes auch im frühen Alter verlangt der Verf. eine unbedingte Autorität für den Erzieher. Was vom Kinde verlangt wird, soll konsequent durchgeführt werden. Strafen sollen möglichst in direktem Zusammenhang

mit der zu strafenden Tat stehen. Bei körperlicher wie geistiger Abhärtung wird zu einem goldenen Mittelweg geraten. Vom Kinde soll prinzipiell das Essen aller Speisen verlangt werden. In den Ernährungsfragen wird von jeder zu reichlichen Ernährung abgeraten.

Hübsch gewählte Beispiele beleben den sachlichen Text.

K. Mosse.

Eckert, Hans, *Grundriß der Kinderheilkunde.* 5.—7. Aufl. Berlin, Siegfried Seemann.

Das besonders in Studentenkreisen sehr beliebte Buch ist in ziemlich unveränderter Form wieder erschienen. Das Kapitel über Neuropathie hat eine Erweiterung erfahren. Sehr ausführlich sind auch in dieser Auflage die Bereitungen der verschiedenen Nahrungen besprochen.

K. Mosse.

Kehl, Herrmann, Prof., *Die durch tierische Parasiten hervorgerufenen chirurgischen Erkrankungen der Bauchhöhle.* Sammlung zwangl. Abh. a. d. Gebiet der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Halle, Carl Marhold Verlag.

Bei langdauernden Fällen von Amöbenruhr wird die Anlegung eines Anus präternaturalis, der etwa ein Jahr bestehen bleiben soll, empfohlen. Spastischer Ileus durch Askariden kann durch interne Mittel heilen; Obturationsileus durch Askaridenknäule muß immer operiert werden. In der Frage, ob durch Oxyuren eine Appendizitis hervorgerufen werden kann, nimmt der Verf. nicht deutlich Stellung. Jedenfalls aber hält er die Appendektomie im Falle von Schmerzen in der Blinddarmgegend immer für indiziert, auch wenn man annehmen kann, daß die Reizung auf einer Oxyuriasis beruht.

Der Arbeit ist ein sehr ausführliches Literaturverzeichnis beigegeben.

K. Mosse.

Placzek, *Das Geschlechtsleben des Menschen.* Leipzig, Georg Thieme.

In dem nach Art eines Kompendiums geschriebenen Buch dürfte den Kinderarzt im wesentlichen nur das Kapitel über die Sexualität des Kindes interessieren.

Verf. hält, im Gegensatz zur Freudschen Schule, den Säugling für ganz asexuell. Auch Reiben der Beine gegeneinander und ähnliches werden mit Jucken und Ekzem erklärt. Auch das Kleinkind ist asexuell. Erst um das 14. Lebensjahr wird die Onanie häufiger, die außer in ihren exzessiven Formen als harmlos und unschädlich angesehen werden kann. Ein erotischer Unterton bei der Eltern- und Geschwisterliebe wird zugestanden. Bei sexueller Frühreife kann auch die Libido frühzeitig entwickelt sein. Auch perverse Triebrichtungen fehlen dann nicht. Vorzeitige psychische Entwicklung pflegt mit der sexuellen Frühreife nicht einherzugehen. Durchschnittsbegabung und Unterdurchschnittsbegabung werden bei Frühreife beobachtet. *K. Mosse.*

Koffka, K., *Die Grundlagen der psychischen Entwicklung, eine Einführung in die Kinderpsychologie.* Osterwieck am Harz 1921. VII, 278 S.

Dieses Werk gehört dem Gedankenkreis *Wertheimers* und *Köhlers* an. Sein Grundgedanke ist der des kritischen bewußten Anthropomorphismus. Zwei wissenschaftliche Standpunkte sind möglich für eine Psychologie von Lebewesen, deren seelisches Geschehen von dem unsern entfernt

zu sein scheint. Der erste Standpunkt ist der des Descartes. Er verzichtet auf alles sinnvolle Seelische, wenn es nicht durch objektive Kriterien nachgewiesen werden kann. Und da es kein objektives Kriterium für Bewußtsein, viel weniger für Erlebnisse der Einsicht geben kann, so müßte er konsequent auf die Annahme von Seelischem bei Tieren oder bei jungen Kindern vollständig verzichten. Praktisch tut das auch die extrem-mechanistisch eingestellte vergleichende Psychologie bekanntlich nicht. Schon das Prinzip der biologischen Kontinuität macht eine solche Annahme sehr unwahrscheinlich. Diesem Standpunkt steht jeder nahe, der die psychologische Erklärung als eine vorläufige gelten lassen will, solange die eigentliche psychologische Erklärung uns noch nicht zur Verfügung steht. Dieser Standpunkt ist wissenschaftlich überhaupt unhaltbar. Niemals haben wir die Wahl zwischen zwei Erklärungsprinzipien.

Gewissermaßen von obenher versucht die anthropomorphistische Methode in das niedere Seelenleben hineinzuschauen. Seit *Köhler* haben wir an Stelle des Anekdotenanthropomorphismus einen wissenschaftlichen *A.*, dessen Prinzip es ist, zu sehen, wie weit man mit der Betrachtung kommt, als ob das seelische Geschehen, die Gedächtnisleistungen, das Lernen, die Handlungen der Tiere bis zu einem gewissen Grade einsichtig wären.

Zunächst einmal: der anthropomorphistische Als-Ob-Standpunkt ist ebenso wissenschaftlich wie der Als-Ob-Standpunkt der Maschine. Der anthropomorphistische Standpunkt ist nicht widerlegt, wenn man zeigt, daß er das objektive Kriterium nicht angehen kann. Nur die eindeutige systematische Darstellung der Tatsachen ist ein wissenschaftliches Kriterium.

Bekanntlich haben *Köhlers* Untersuchungen nicht nur bei Anthropoiden, sondern auch bei Dressurversuchen an Hühnern Tatsachen gefördert, die eine Deutung mit Hilfe von optischen strukturierten Einsichten (Einsichten primitiver Art, die ganz an der Wahrnehmung haften) wahrscheinlich gemacht haben.

Koffkas Buch nun versucht nach Analogie solcher optischer Strukturen das Seelenleben des Neugeborenen und seine Entwicklung zu verstehen. Er geht aus von einer Kritik der alten Reflextheorien. Diese kritischen Teile gehören zu den besten des Buches. Es ist ihm ohne weiteres zuzugeben, daß die Theorie der Reflexverkettungen die größten Schwierigkeiten findet, und daß namentlich von hier aus gar keine Brücke zu schlagen ist zu dem Seelenleben, daß wir in unserem reifen Bewußtsein vorfinden. Die Kritik wird dann weiter durchgeführt an den amerikanischen Theorien von *Thorndike* und seiner Schule. Gleichfalls ausgezeichnet klar und unanfechtbar.

Nicht eben diese Klarheit zeigt die eigene Theorie *Koffkas*. Glaubt er wirklich nach Analogie optischer Wahrnehmungsstrukturen das gesamte geistige Leben, das Denken und Werten, die ganze objektive geistige Kultur — sei es auch nur in den Anfängen — verstehen zu können? Ich glaube nicht, daß *Koffka* selbst so kühne Absichten hegt. Das Prinzip der Wahrnehmungsstrukturen selbst ist sicherlich noch weiterer Ausgestaltungen und Anwendungen fähig. Die Anregung dazu gegeben zu haben, bleibt ein Verdienst dieses Buches, durch das ein frischer Sturmwind weht.

Eliasberg-München.

Krasemann, E., *Säuglings- und Kleinkinderpflege in Frage und Antwort.* 3. u. 4. Aufl. Leipzig, Georg Thieme. Geh. Grundz. 1,05 Mk.

Innerhalb weniger Monate nach Erscheinen der letzten sind neue Auflagen dieses instruktiven kleinen Buches erschienen, das als Vorbereitung zur Prüfung für staatlich anerkannte Säuglings- und Kleinkinderpflegerinnen gedacht ist. Die einprägsame Form der Darstellung erscheint zur Durchführung dieses Zieles recht geeignet; der Wissensstoff wird in geistig leicht verdaulicher Form dargeboten.

Nur einige kleine Ausstellungen erscheinen gerade bei der weiten Verbreitung und starken Rückwirkung eines solchen Buches angebracht. Bei der Besprechung der Kindermehle hätte man gewünscht, dieselben nicht nur als überflüssig, sondern auch als oft schädlich dargestellt zu sehen. Von der Gelegenheit, vor einem für die Verbreitung bzw. die Verhütung der Tuberkulose so wichtigen Publikum Aufklärungen über diese Krankheit zu verbreiten, könnte vielleicht noch ausgiebiger Gebrauch gemacht werden. Wenn man in dem Teil des Buches über Säuglingspflege, wie in all diesen Büchern, alle entferntesten hypothetischen Möglichkeiten einer Schädigung berücksichtigt findet, auch solcher, die auch der älteste und erfahrenste Praktiker wohl noch nie sah, dann wirkt der Satz: „Tuberkulöse Personen sollen *so wenig wie möglich* mit dem Kind in Berührung kommen", geradezu brutal. Hier sind die Quellen von Gefahren, die es wahrlich lohnt zu verstopfen. *Wie* wenig Berührung zur Infektion notwendig ist, müßte jede Pflegerin wissen. Wo sie alles „tuberkulöse Personen" zu suchen hat und wie häufig, darüber müßte sie belehrt werden. Ein Hinweis auf die jahre- und jahrzehntelang hustenden Großväter und alten Frauen mit Greisenphthise wäre hier angebracht. Auch bei der Anführung der Symptome der Kindertuberkulose könnte man nach dem Buch annehmen, daß sie immer und alle vorhanden sein müßten, während in Wirklichkeit Abmagerung und Husten keineswegs obligat sind. Und gar auf „Nachtschweiß" darf man nicht warten, wenn man bei Kindern Tuberkulose feststellen will.

An sonstigen Wünschen für sicher bald notwendig werdende Neuauflagen hätte man noch: eine Korrektur der inzwischen wohl überholten Angabe, daß rohe Milch vor Ausbruch der Barlowschen Krankheit schützt. Und schließlich bei den Kochrezepten (Frage 611) eine Berücksichtigung der inzwischen aus der *Czerny*schen Schule mitgeteilten Erfahrungen, daß man bei Anwendung der Buttermehlnahrung nicht gleich mit 7 g Butter, 7 g Mehl und 5 g Zucker auf 100 g Wasser beginnt, sondern sich zunächst, und bei vielen Kindern dauernd, mit niedrigeren Konzentrationen begnügt.

Caspari.

Göpfert, H., *Bericht über den 1. Kongreß für Heilpädagogik in München, 2.—5. August 1922,* XII, 134 S. Berlin, Julius Springer.

Vergleiche meinen Bericht Jahrbuch Bd. 100.

Eliasberg-München.

I.

(Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge, Wien.
[Direktor: Hofrat Prof. Dr. *L. Moll*].)

Experimentelle Beiträge zur Eiweißmilchfrage.

Zweite Mitteilung.

Gleichzeitig ein Beitrag zur Wirkung des Labfermentes.

Von

EUGEN STRANSKY und LEOPOLD TAVS.

Die von *Finkelstein* in die Kinderheilkunde eingeführte Eiweißmilch hat allgemeine Verbreitung gefunden. Trotzdem vermissen wir bis nun die experimentelle Begründung der Eiweißmilchwirkung. In einer früheren Mitteilung wurde die Frage erörtert, ob Eiweißmilchwirkung auf Kalkkaseinbindung beruhe. Es wurde damals festgestellt, daß die Bindung von Kasein mit Kalk nur vorübergehend ist und bereits von geringen Säurekonzentrationen, viel geringeren, als sie im Säuglingsmagen vorkommen, schon gespalten werden. Dabei war es gleichgültig, ob wir ein durch Lab gefälltes Parakaseinkalzium oder das nach *Moll* durch Aufkochen der Milch mit Calcium lacticum gewonnene Kalkasein verwendeten. Beide Kaseine haben ihren Kalk durch Dialysierhülsen rasch in Säurelösungen, dagegen nicht in destilliertem Wasser abgegeben. Damit erschien es wahrscheinlich, daß der Kalk in beiden Kaseinarten gleichartig gebunden sein dürfte. Nun war die Frage zu entscheiden, ob beide Kaseinarten verschieden sind oder nicht.

Wir wendeten also unser Augenmerk in erster Linie auf die Labwirkung als solche. Über die Labwirkung herrschen in der physiologisch-chemischen Literatur verschiedene Ansichten. Während *Pawlow* und seine Schüler das Labferment mit dem Pepsin identifizieren, hält *Hammarsten* Pepsin und Chymosin (Labferment) für verschiedene Fermente, weil zwischen Pepsin und Chymosingehalt des Magens, wie auch Rakoczy nachweisen konnte, Differenzen bestehen. Nach *Pawlow* und *Parastschuk* wie auch *Sawitsch* nehmen proteolytische und koagulierende

Fähigkeit des Magensaftes auf Wärmeeinwirkung parallel ab. Dagegen fand *Rakoczy* nach Erwärmung eine rasche Abnahme der milchkoagulierenden, eine langsame der proteolytischen Wirkung im Kalbsmageninfus, dagegen eine Parallelität der Wirkungen im Rindsmageninfus. Deswegen nimmt er an, daß im Kalbsmagen die Koagulation der Milch durch Chymosin, im Rindsmagen dagegen durch Pepsin bewirkt wird. *Gmelin* fand beim neugeborenen Hund weder Labferment noch Pepsin im Magen; erst mit dem 26. Lebenstag tritt gleichzeitig mit Pepsin Labferment im Hundemagen auf. Nach *Biedermann* ist die Labwirkung in der Natur immer mit Proteolyse verbunden. Deswegen ist die Frage berechtigt, ob Kaseingerinnung nicht nur eine Phase der Magenverdauung, bedingt durch ein einheitliches Ferment, ist. In der letzten Zeit spricht sich *König* für die Dualität beider Fermente aus, weil Lab und Pepsin in wässeriger Verdünnung durch Temperatursteigerung nicht gleichsinnig beeinflußt werden. Dagegen finden *Michaelis* und *Rothstein*, daß die Zerstörung von Lab wie die von Pepsin durch Lauge ganz parallel verlaufen; auch findet *Michaelis*, daß Pepsin in neutraler Lösung eine Labwirkung besitze. Jedenfalls bedeutet Labwirkung nicht nur eine Koagulation des Kaseins, sondern auch einen Abbau. Und zwar nicht nur eine Spaltung des Kaseins in Parakasein oder mehrere Parakaseinmoleküle, sondern die Spaltung geht weiter, so daß dieselbe Protease auf das Parakasein langsam weiter abbaut. (*Oppenheim*). Zwischen Proteolyse und Gerinnung scheinen vielfach Zusammenhänge zu bestehen. Nach *Stephan* z. B. verhalten sich im Blutserum proteolytisches Ferment und Gerinnungsferment (Fibrinogen) quantitativ parallel. Allerdings ist auch die Frage noch nicht entschieden, ob labende Kraft und proteolytische Fähigkeit des Labfermentes von ein und derselben Substanz herrühren; denn nach *Bokorny* wird die labende Kraft des Kälberlabes durch Erwärmen stark geschwächt, ohne die geringe proteolytische Fähigkeit wesentlich zu beeinflussen. Die Eiweißspaltung durch Labferment führt nicht zu weitgehenden Spaltprodukten; *Meyer-Betzy* und *Orla-Jansen* fanden, daß die mit Labwirkung einhergehende Eiweißspaltung nicht von einer Erhöhung des Formoltiters der Milch begleitet wird.

Die mit Labferment behandelte Milch ist also eine vorverdaute Milch in dem Sinne, daß das Kasein bereits abgebaut ist. Seit den Untersuchungen von *Raudnitz* wissen wir, daß die Labmolke eiweißreicher ist als die Säuremolke, indem sie 0,7 bis

0,8 % Eiweiß gegen rund 0,3 % enthält. Dies ist durch die Abspaltung des Molkeneiweißes bedingt. Die durch die Fällung von Calcium lacticum gewonnene Molke (wir nennen sie kürzehalber Kalkmolke) enthält ebensoviel Stickstoff wie die Säuremolke.

Die Ursache dürfte dadurch gegeben sein, daß das Molkeneiweiß in der Hitze ausgefällt wird, das Kasein mit Calcium lacticum auch nur in der Hitze ausgefällt wird. Hier ist also ein Unterschied trotz der verschiedenen Eiweißgehalte der Molken mit Sicherheit nicht anzunehmen. Dagegen fiel es uns auf, daß die Kalziummolke nie eine Biuretreaktion gab, wogegen Labmolke dieselbe immer in sehr starkem Maße geboten hat. Ja, wenn wir auf mit Ca. lact. gefällte Milch (Kasein) noch Labferment einwirken ließen, war die Biuretreaktion auch stark positiv. Wir nahmen nun Labkasein und haben es molkenfrei gewaschen. Sowohl das jeweilige Waschwasser wie auch die wässerige Aufschwemmung ergaben eine positive Biuretreaktion. (Als Labferment verwendeten wir teilweise Labpulver von Hofrat *Freund*, Vorstand des chemischen Laboratoriums des Rudolfspitals Wien, teilweise Pegnin nach *Dungern*, die ganz gleichartige Wirkungen zeigten.) Ebenso war die Biuretreaktion im Waschwasser wie auch Aufschwemmung positiv, wenn wir auf Kalkkasein Labferment einwirken ließen. Die Aufschwemmung des mit Ca. lact. gefällten Kaseins wie auch das Waschwasser ohne Labeinwirkung gaben die Reaktion nicht. Selbstverständlich gibt Säurekasein, durch die durch die Säure bedingte Hydrolyse eine positive Biuretreaktion; aber sie ist nicht so stark wie die durch Labferment bewirkte. Beim Labferment kommt übrigens die Säurehydrolyse gar nicht in Frage, da wir, wie die jeweiligen Messungen ergaben, mit neutralen Gemischen arbeiteten. Aus diesen Vorversuchen sind wir zur Vorstellung gelangt, daß die Labwirkung aus zwei Phasen besteht, deren erste die Fällung des Kaseins durch gleichzeitige Kalkbindung ist; darin stimmen Labferment und Ca. lact. in ihrer Wirkung äußerlich überein; als zweite Phase erscheint eine proteolytische Funktion des Labfermentes, die, im Gegensatz zu Pepsin bei P_H-Konzentrationen von 7 bis 5, beträchtliche Stickstoffmengen von Kasein abzuspalten imstande ist. Nun sind wir auf die quantitativen Bestimmungen eingegangen und haben gleichzeitig die Wirkung bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen geprüft. Zugleich war die Frage zu entscheiden, ob die proteolytische Funktion des Labfermentes die

des Pepsins unterstützt oder aber sich mit derselben nur summiert. Selbstverständlich wurde dadurch die experimentelle Erklärung der Eiweißmilchwirkung auch gefördert.

Es sei hier noch nicht die ungelöste Frage der Identität oder Dualität von Lab und Pepsin erörtert, wir wollen nur unsere Ergebnisse kurz bekanntgeben, hoffen aber im Laufe der weiteren Untersuchungen der Entscheidung näherzukommen.

Zu unseren Untersuchungen wurden vier verschiedene Arten von Kasein genommen: a) mit Lab gefälltes, b) mit Ca. lact. durch Aufkochen gefälltes und dann mit Lab versetztes, c) mit Ca. lact. gefälltes, d) mit Milchsäure gefälltes. Es wurden immer die gleichen Milchmengen zu den verschiedenen Kaseinen verwendet. Das gefällte Kasein wurde bis zur Kalk- und Chlorfreiheit des Waschwassers gewaschen, und dann wurden die Versuche aufgestellt. Wir teilten das gewonnene Kasein in gleiche Teile und versetzten die einzelnen Proben mit der gleichen Menge Wasser oder Säurelösung bzw. Labferment und Pepsin. Um die Wasserstoffionenkonzentrationen zu ändern, haben wir abgestufte Reihen von Salzsäure- und Milchsäurelösungen hergestellt und die P_H-Zahlen nach der Indikatorenmethode von *Michaelis* bestimmt. Wir ließen die Versuche 12 Stunden lang stehen. Wir teilen aus unserem Versuchsprotokoll eine Reihe von Versuchen gekürzt mit.

Aus je 500 ccm Magermilch werden 75 g Kasein (feucht) durch Ca. lact. und 57 g durch Labferment gewonnen. Wir nehmen vom ersten 5 × 15, vom zweiten 5 × 11 Kasein und versetzen es mit 80 ccm Milchsäurelösung in Konzentrationen von $n/_{10}$, $n/_{20}$, $n/_{40}$, $n/_{80}$ und $n/_{160}$. In der Tabelle sind die Wasserstoffionenkonzentrationen und darunter die Stickstoffkonzentrationen vermerkt. Letztere wurden gewonnen, indem die Aufschwemmungen filtriert wurden und im Filtrat der Stickstoff bestimmt wurde.

Labkasein	P_H:	4,4	4,8	5,2	5,4	5,6
	N:	0,0952 %	0,0945 %	0,084 %	0,084 %	0,0812 %
Kalkkasein	P_H:	4,6	5,0	5,4	5,4	5,8
	N:	im Durchschnitt: 0,014 %.				

Als Kontrolle wird Säurekasein mit $n/_{10}$ Milchsäure und Lab versetzt. Resultate: P_H 2,8, N 0,135 %; Säurekasein und Wasser und Lab ergeben 0,0875 % N bei P_H 4,5.

Versuch II. Aus 500 ccm Magermilch werden 75 g Kasein gewonnen. Je 15 g Kasein werden mit Labferment und Salzsäurelösungen versetzt.

	n/10 HCl	n/20 HCl	n/40 HCl	n/80 HCl	n/160 HCl
P_H	2,8	3,5	4,3	5,4	6,7
N	0,0868 %	0,0791 %	0,061 %	0,0412 %	0,0301 %

Versuch III. Säurekasein aus 500 g Magermilch.

	Kasein + H_2O + Lab	Kasein + H_2O + Lab + Pepsin	Kasein + n/10 HCl + Lab	Kasein + n/10 HCl + Lab + Pepsin	Kasein + H_2O
P_H	4,2	4,2	< 2,8	< 2,8	4,2
N	0,0413	0,04725 %	0,1099 %	0,16975 %	0,0255 %
Biuret . . .	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	+

Als Kontrolle Labkasein aus 500 g Magermilch.

	Kasein + H_2O + Pepsin	Kasein + H_2O	Kasein + n/10 HCl + Pepsin	Kasein + n/10 HCl
P_H	5,0	5,0	< 2,8	< 2,8
N	0,107 %	0,087 %	0,221 %	0,164 %
Biuret . . .	+ + +	+ +	+ + +	+ +

Beim Labkasein, da Lab dabei war, entfallen die Labzusätze.

Versuch IV. Je 4 g Larosan (Kalziumkasein. Nach *Stöltzner*) auf 80 g Flüssigkeit.

	Stickstoff %	Biuret
Larosan + n/10 HCl + Lab + Pepsin	0,168	+ + +
" + n/10 HCl + Lab	0,172	+ + +
" + n/10 HCl	0,042	
" + H_2O + Lab + Pepsin	0,0690	+ + +
" + H_2O + Lab	0,0440	+ + +
" + H_2O	Spuren?	⊖
" + n/10 Milchsäure + Lab + Pepsin	0,150	+ + +
" + n/10 Milchsäure + Lab	0,140	+ + +

Um eine „Verunreinigung" des Labfermentes mit Pepsin auszuschließen, haben wir Versuche mit Hühnereiweiß aufgestellt. Gekochtes Hühnereiweiß wurde mit Gemischen wie folgt aufgestellt:

	P_H	N %	Biuret
Eiweiß + H_2O	6,8	0,007	⊖
„ + H_2O + Pepsin	6,1	0,0039	+
„ + H_2O + Lab (Wien)	6,4	0,028	++
„ + H_2O + Lab + Pepsin	6,4	0,032	++
„ + H_2O + Lab (Höchst)	6,4	0,034	++
„ + n/10 HCl	< 2,8	0,004	++
„ + n/10 HCl + Pepsin	< 2,8	0,215	+++
„ + n/10 HCl + Lab (Wien)	< 2,8	0,133	+++
„ + n/10 HCl + Lab + Pepsin . . .	< 2,8	0,455	+++
„ + n/10 HCl + Lab (Höchst) . . .	< 2,8	0,084	+++

Versuch V. Ähnliche Reihenfolge wie beim Hühnereiweiß mit Labkasein und Säurekasein.

	P_H	N %	Biuret
4 g Labkasein + 50 ccm H_2O.	5,6	0,0224	⊖
4 g „ + 50 ccm + Lab	5,4	0,0266	++
4 g „ + 50 ccm + Pepsin . . .	5,4	0,0280	++
4 g „ + 50 ccm + Pepsin + Lab	5,2	0,0490	+++
4 g „ + 50 ccm n/10 HCl	< 2,8	0,1015	+++
4 g „ + 50 ccm n/10 HCl+Lab .	< 2,8	0,164	+++
4 g „ + 50 ccm n/10 HCl+Pepsin	< 2,8	0,1541	+++
4 g „ + 50 ccm n/10 HCl+Pepsin + Lab	< 2,8	0,273	+++

	P_H	N %	Biuret
6 g Säurekasein +50 ccm H_2O.	4,6	0,0266	+
6 g „ +50 ccm+Lab	4,8	0,0350	++
6 g „ +50 ccm+Pepsin	4,6	0,0304	++
6 g „ +50 ccm+Pepsin+Lab .	4,6	0,0462	+++
6 g „ +50 ccm n/10 HCl	< 2,8	0,0952	+++
6 g „ +50 ccm n/10 HCl+Lab .	< 2,8	0,1428	+++
6 g „ +50 ccm n/10 HCl+Pepsin	< 2,8	0,3444	+++
6 g „ +50 ccm n/10 HCl+Pepsin + Lab	< 2,8	0,3427	+++

Um zu bestimmen, ob das filtrierbare Eiweiß stark abgebaut wurde, haben wir die Verdauungsversuche so modifiziert, daß wir den Gesamtstickstoff im Filtrat bestimmten, daneben mit Essigsäure-Ferrozyankalium fällten, das überschüssige Ferrozyankalium fällten, neuerdings filtrierten und den jetzt filtrierbaren Stickstoff bestimmten. Als Versuch VI fügen wir die so gewonnene Tabelle bei.

	Gesamt-N %	N nach Fällung %
6 g Säurekasein + 50 ccm n/10 HCl	0,038	0,0011
6 g „ + 50 ccm n/10 HCl + Lab	0,091	0,0028
6 g „ + 50 ccm n/10 HCl + Lab + Pepsin	0,280	0,0119
6 g „ + 50 ccm n/10 HCl + Pepsin	0,203	0,0105
6 g „ + 50 ccm H_2O + Lab	0,175	0,0053
4 g Labkasein + 50 ccm HCl	0,064	0,0005
4 g „ + 50 ccm HCl + Lab	0,070	0,0025
4 g „ + 50 ccm HCl + Lab + Pepsin	0,140	0,0098
4 g „ + 50 ccm HCl + Pepsin	0,112	0,0102
4 g „ + 50 ccm H_2O + Lab	0,098	0,0041

Wollen wir die Ergebnisse der Tabellen kritisch betrachten. Labferment vermag beträchtliche Mengen Eiweiß abzubauen. Diese Fähigkeit des Labfermentes dürfte eine spezifische sein; sie baut nur Kasein ab, ist gegen Hühnereiweiß wirkungslos. Der Abbau vollzieht sich bei geringeren Säuregraden, als die Pepsinwirkung es erfordert, ist aber dennoch von der Ionenkonzentration abhängig, indem bei stärkeren Säuregraden viel mehr Stickstoff in löslichem, filtrierbarem Zustande zu gewinnen ist. Dennoch scheint die Wirkung nicht mit der Pepsinwirkung identisch zu sein, weil letztere nur unter bestimmter Ionenkonzentration wirksam ist, die für Labwirkung nicht zutreffen. Beim Wirkungsoptimum des Pepsins spaltet Lab Eiweiß ab, Pepsin noch viel mehr. Wenn wir aber Lab und Pepsin im Verdauungsversuche verwenden, sehen wir ein starkes Emporschnellen der Endkonzentration im Filtrat, wie auch makroskopisch im Verdauungsversuch nur ein ganz geringer unverdauter Rest zu sehen ist. Wir haben in diesem Versuch nicht etwa mehr Fermente zugesetzt, sondern, wenn wir mit Labpulver oder Pepsinpulver unsere Versuche ansetzten, haben wir etwa 0,5 g Pulver verwendet, so daß die genommenen Mengen immer gleich waren. Aufgabe weiterer in Gang befindlicher Untersuchungen wird es sein, die reaktionskinetischen Gesetze (optimale Fermentmengen, Ionenkonzentrationen usw.) zu untersuchen. Jedenfalls scheint aus den bisherigen Untersuchungen hervorzugehen, daß Labferment die proteolytische Funktion des Pepsins steigert. Diese Wirkung sehen wir auch beim Hühnereiweiß. Außerdem ist es von Wichtigkeit, daß diese Steigerung bei niedrigen Säuregraden wirksamer ist als bei höheren, was für das Säuglingsalter mit seiner geringen Säurekonzentrationen im Magen von besonderer Wichtigkeit zu

sein scheint. Um dies zu beweisen, haben wir Verdauungsversuche aufgestellt mit Labkasein, Kalkkasein und Labkalkkasein. Zuerst seien die Versuchsresultate bei einem P_H von 5,0 zahlenmäßig illustriert.

Versuch VI.	N nach 3 Stunden %	N nach 9 Stunden %	N nach 24 Stunden %
Labkasein mit HCl-Lösung u. Pepsin	0,0814	0,143	0,321
Kalklabkasein „ „	0,0930	0,151	0,390
Kalkkasein „ „	0,0515	0,788	0,218

Die optimale Verdauung bei Labkalkkasein dürfte auf die feineren Flocken und dadurch größere Oberflächenentfaltung zurückzuführen sein. Diese Unterschiede zwischen Verdauung mit Lab und ohne Lab sind ganz beträchtlich, auch bei gleicher Teilchengröße. Geringer aber, wenn auch deutlich, sind die Differenzen bei höheren Säuregraden. Derselbe Versuch bei P_H 28 ergibt folgende Resultate:

Versuch VII.	N nach 3 Stunden %	N nach 9 Stunden %	N nach 24 Stunden %
Labkasein mit HCl-Lösung u. Pepsin	0,187	0,260	0,360
Kalklabkasein „ „	0,167	0,240	0,358
Kalkkasein „ „	0,147	0,191	0,265

Bemerkt sei, daß wir zu den Ergebnissen so gelangen, daß wir den Faktor Teilchengröße und Oberflächenbeschaffenheit gleich einstellen. Wir haben deswegen die verschiedenen Kaseine durch dasselbe feine Sieb getrieben. Geschieht dies nicht, sind die Resultate ungleichmäßig. Deswegen und wegen der sich ständig ändernden Säurekonzentrationen im Magen geben die Versuche bei Magenfistelhunden, die wir auch vorgenommen haben, nicht die gleichen Resultate. Wie an anderem Orte ausgeführt werden wird, beeinflussen Konzentrationen, Fett- und Kohlehydratgehalt der Nahrung einerseits, andererseits die Teilchengröße und die Oberflächenbeschaffenheit des Kaseingerinnsels die Säureausscheidung im Magen. Damit werden aber so viel Faktoren und Variationsbreiten geschaffen, daß wir eine Gesetzmäßigkeit wegen der großen Zahl der unbekannten nicht festzustellen vermögen.

Trotzdem wollen wir zur Übersicht eine Tabelle abbilden. Zu den Versuchen wurden zwei Hunde im Alter von einem Jahr verwendet. Sie wurden morgens, nachdem sie über zwölf Stunden keine Nahrung bekamen, gefüttert. Nach vierzig Minuten wurde dann durch die Magenfistel Mageninhalt entnommen.

Hund	Nahrung	Menge eing.	Menge abg.	P_H	N %	Anmerkung
I.	2/3 Milch mit Reisschleim geronnen. Die Milch wurde mit Calcium lacticum-aufgekocht und zum Gerinnen gebracht	130	15	4,2	0.073	
II.	Desgleichen	190	10	4,7	0,084	
I.	2/3 Milch mit Reisschleim ungeronnen	150	140	4,8	0,123	
II.	Desgleichen	200	40	5,8	0,098	
I.	2/3 Milch mit Reisschleim geronnen	150	80	5,4	0,085	
II.	Desgleichen	170	90	4,5	0,085	
I.	2/3 Milch mit Wasser . .	150	60	3,6	0,103	
II.	Desgleichen	200	80	3,2	0,152	
I.	Buttermehlnahrung . . .	150	130	5,6	0,135	Weiterverdauung in vitro nach 4 Stunden 0,187 % N 8 „ 0,230 % N
II.	Desgleichen	200	40	4,6	0,170	4 „ 0,190 % N 8 „ 0,230 % N
I.	Buttermehlvollmilchbrei .	200	100	4,0	0,258	6 „ 0,332 % N 24 „ 0,359 % N
II.	Desgleichen	200	60	5,1	0,256	
I.	Magermilch, gefällt mit Labferment	250	160	5,4	0,185	3 „ 0,203 % N 6 „ 0,218 % N 24 „ 0,513 % N
II.	Desgleichen	250	40	4,7	0,154	
I.	„	200	200	5,4	0,203	
II.	„	200	180	4,4	0,198	

Aus der Tabelle ersehen wir, daß trotz der großen Schwankungen die Stickstoffwerte im Filtrat des Verdauungsversuches der mit Lab vorgehandelten Milch ziemlich hoch sind, obwohl auch Fettreichtum der Nahrung an sich eine stärkere Saftsekretion und raschere Stickstoffabspaltung bedingt.

Zusammenfassend können wir aus unseren Versuchsergebnissen folgende praktische Schlüsse ziehen. Durch die Arbeiten

Bessaus und seiner Mitarbeiter ist uns die Wichtigkeit der Vorverdauung der Milch, auch dessen weitere Verdauung neuerlich betont worden. In der Eiweißmilch oder schon in der Pegninmilch erblicken wir auch eine vorverdaute Milch, die von Pepsin rascher angegriffen und abgebaut werden kann.

Die erste Phase der Labwirkung besteht, wie schon eingangs erwähnt, in der Kalkbildung und Ausflockung des Kaseins. Die zweite Phase derselben ist eine geringe Proteolyse, die nicht zu tieferem Abbau führt. Die mutmaßliche Umwandlung des Kaseinmoleküls, die dasselbe der raschen Pepsinverdauung zugänglich macht, dürfte erst in der zweiten Phase erfolgen. Dafür spricht der Umstand, daß mit Calcium lacticum ausgefälltes Kasein dieser Labwirkung auch zugänglich ist. Darin liegt aber gleichzeitig die Wichtigkeit der von *Moll* in der Säuglingsernährung angegebenen geronnenen Milch. Die Verweildauer der Milch ist im Magen begrenzt. Die erste Phase der Labwirkung erfolgt nicht sogleich, sondern erfordert längere Zeit. Wird aber die Milch in feingeronnenem Zustand gegeben, beginnt sofort die zweite Phase der Labwirkung und somit die Beschleunigung oder Aktivierung der Pepsinverdauung, die einerseits die Verweildauer im Magen herabsetzt, andererseits für die Pepsinverdauung im Darm die besten Vorbedingungen schafft.

Literaturverzeichnis.

Biedermann in Wintersteins Handb. d. vergl. Physiol. Bd. II. 1. S. 1286 ff. (1911). — *Bokorny*, Bioch. Ztschr. Bd. 70 (1915). S. 213. — *Hammarsten*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 68 (1910). S. 119. — *König*, Bioch. Ztschr. Bd. 110 (1920). S. 266. — *Meyer-Betzy* u. *Orla-Jansen*, Ztschr. f. phys. Chemie. Bd. 93 (1914). H. 3/4. — *Michaelis* u. *Rotstein*, Bioch. Ztschr. Bd. 105 (1920). S. 60. — *Moll*, Fortschr. d. Med. (1923). H. 1. — *Oppenheimer*, Fermente. Bd. II. S. 559 ff. — *Pawlow* u. *Parastschuk*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 42 (1904). S. 415. — *Rakoczy*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 68 (1910). S. 454. — *Stephan*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24 (1921). S. 407. — *Stransky*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 24 (1923). S. 441.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik und der physikalischen Abteilung des physiologischen Institutes in Berlin.)

Untersuchungen über den galvanischen Hautreflex (psychogalvanischen Reflex) im Kindesalter.

Von

ALBRECHT PEIPER.

Der galvanische Hautreflex (g. H.) geht auf folgende Grundbeobachtung zurück: Verbindet man zwei Hautstellen eines Menschen leitend mit einem äußeren Stromkreis und einem Galvanometer, so erfolgt, wenn die Versuchsperson mit einem beliebigen Sinnesreiz gereizt wird, nach einer sekundenlangen Zwischenzeit ein Ausschlag am Galvanometer. Der zentripetale Teil des Reflexbogens verläuft in den sensiblen Leitungsbahnen (Veraguth). Wie vor kurzem *Schilf* und *Schuberth* am Frosch fanden, verläuft der periphere Teil des zentralen Schenkels für die Hinterbeine vorwiegend im Grenzstrange, der mehr zentral gelegene im Rückenmark. Über die Lage der Reflexzentren ist nichts bekannt.

Veraguth hat den Reflex als psychogalvanischen Reflex bezeichnet, doch kann man ihn auch ohne Mitbeteiligung der Psyche hervorrufen. Ließ er sich doch beim großhirnlosen Frosch nachweisen *(Fauville, Schilf und Schuberth). Gildemeister* schlug deshalb für die ganze Erscheinungsgruppe den Namen galvanischer Hautreflex vor. Er zeigte weiter, daß dieser Reflex nur die Teilerscheinung eines allgemeinen autonomen Reflexes ist. Er tritt immer nur dann auf, wenn den Menschen Reize treffen, die einen Affekt hervorrufen, und er begleitet andere Reflexe, bei denen die Atemmuskeln oder die Bauchpresse beteiligt sind (Husten, Niesen, Pressen). Mit dem Auftreten des g. H. ist eine Pupillenerweiterung zwangsmäßig verbunden. Bei dem autonomen Reflex handelt es sich um eine *plötzliche vorübergehende Innervation des Sympathikus.* Die subjektiven und objektiven körperlichen Erscheinungen, die Erregungen wie Schreck, Angst, Schmerz usw. begleiten, sind auf eine verstärkte Innervation des Sympathikus zurückzuführen.

Das Erfolgsorgan des g. H. bilden die Schweißdrüsen. Leitet man einen elektrischen Strom durch den Körper der Versuchsperson, so rufen sie unter nervösem Einfluß vorübergehende

Schwankungen der Stromstärke hervor. Dieser Vorgang wird durch das Galvanometer sichtbar gemacht.

Der Reflex ist schon bei so niederen Tieren wie Frosch und Kröte nachgewiesen worden. Es erschien deshalb die Frage von Bedeutung, wie er sich im Säuglingsalter verhält. Außerdem ließ sich vielleicht mit seiner Hilfe die Reaktion des Säuglings in ähnlicher Weise prüfen, wie es *Canestrini* mit Atmung und Hirnpuls getan hat. Fehlte er aber im ersten Lebensjahr, so war die Zeit seines Auftretens zu bestimmen. Über sein Verhalten im Schlafe liegen bisher keine Angaben vor. Da sich Kinder für solche Schlafversuche besser eignen als Erwachsene, wurde diese Frage untersucht. Schließlich sollte entschieden werden, ob der Reflex willkürlich zu unterdrücken ist; für diese Versuche wurde die Hypnose zu Hilfe genommen.

Die Versuchsanordnung entsprach der von *Müller-Veraguth* (beschrieben bei *Veraguth*). Die sonst gebräuchlichen Elektroden sind an Säuglingen und Schlafenden nicht anwendbar. Es wurden deshalb Gurte verwandt, die auf ihrer Innenseite Elektroden aus Zinkblech trugen (Größe $2\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$ cm). Wurden die Gurte zusammengeschnallt, so lagen die Elektroden fest und vor allem unverrückbar der Haut an. Um störende Polarisationserscheinungen zu vermeiden, kam zwischen Haut und Zinkblech etwas Löschpapier mit zehnprozentiger Zinksulfatlösung. Als Ableitungsstellen dienten Handteller oder Fußsohlen. Unruhige oder schreiende Kinder sind nicht zu untersuchen. Ließen sie sich nach Anlegung der Elektroden nicht beruhigen, so blieb der Versuch ergebnislos.

Als Gehörsreize dienten Geräusche wie Scharren auf dem Fußboden, Händeklatschen, Pfeifen, musikalische Töne auf der Mundharmonika und plötzlicher lauter Anruf. Damit die Reize wirken, müssen sie stark genug sein. Der Gesichtssinn wurde gereizt, indem im dunklen Zimmer die Augen plötzlich mit einer Taschenlampe beleuchtet wurden. Am schwierigsten gestaltete sich die Untersuchung auf Schmerzreize, weil die Kinder sich dabei leicht bewegen. Jeder Reiz wurde mehrmals geprüft. Allerdings wird die Reaktion bei diesen Wiederholungen allmählich geringer, dafür aber das Urteil darüber, ob überhaupt eine Reaktion stattgefunden hat, deutlicher. Mit Sicherheit läßt sich stets das Eintreten der Reaktion abgrenzen von dem Einfluß irgendwelcher Bewegungen, die der Reiz ausgelöst hat. Denn diese veranlassen fast gleichzeitig mit dem Reiz einen Ausschlag, während der Reflex erst mehrere Sekunden später auftritt.

Versuche an Säuglingen.

Beim Kinde jenseits des Säuglingsalters verläuft der g. H. nicht anders als beim Erwachsenen. Beim Säugling ist der Reflex bisher nicht untersucht worden, obwohl man sonst das Verhalten der Reflexe in diesem Alter oft beobachtet hat. Wenn es auch zweifelhaft ist, wie weit man überhaupt einem Säugling schon ein Bewußtsein zuschreiben darf, so ist doch der g. H. gar nicht an bestimmte Bewußtseinsvorgänge gebunden. Daß aber der Neugeborene überhaupt auf ähnliche Sinnesreize reagiert, hat *Canestrini* bereits bewiesen.

Im Schlafe fehlt der g. H. schon beim älteren Kinde, wie wir noch zeigen werden. Beim schlafenden Säugling ist er gleichfalls nicht nachzuweisen. Ebenso fehlt er, wenn man das Kind vorher mit Chloralhydrat beruhigt. Im Wachen erschweren die Bewegungen des Säuglings die Untersuchung erheblich. Erst recht unruhig wird er aber bei Sinnesreizen jeder Art. Selbstverständlich muß jeder Versuch ausscheiden, der überhaupt zu Bewegungen geführt hat.

Unsere Ergebnisse wurden in der nachstehenden Tabelle zusammengefaßt. Darin sind nur Fälle aufgeführt, bei denen die Untersuchung einwandfrei gelang, also störende Mitbewegungen ganz unterblieben waren. Wie aus der Tabelle ersichtlich, *war der g. H. im Säuglingsalter fast immer negativ.* Nur in ganz vereinzelten Fällen traten Galvanometerschwankungen auf, die im Sinne einer positiven Reaktion zu deuten waren. Bei einem 4 Monate alten Kinde ließ sich nur einmal eine Reaktion nachweisen. An den anderen Tagen war sie stets negativ.

Alter der Versuchskinder und Ausfall des galvanischen Hautreflexes.

	Monate:														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	15	19	27
Ausfall des Reflexes	—	—	—	? — —	—u.?	? —		—				—u.+ —u.+	—u.+	+	+

Wenn im Laufe des Wachstums die negative Reaktion positiv wird, läßt sich nicht genau angeben. Ähnlich ist ja auch das Auftreten und Verschwinden der anderen Reflexe im Säuglingsalter an keinen scharf zu umgrenzenden Zeitabschnitt ge-

bunden. Aber eins steht fest: *Jenseits des ersten Lebensjahres war die Reaktion immer positiv.* Bei einigen Kindern, die am Ende des ersten Lebensjahres standen, trat der Reflex nur auf Lichtreiz ein, während er mit Schallreizen nicht auszulösen war. Die einzelnen Sinnesgebiete verhalten sich also in dieser Beziehung nicht gleich.

Der Reflexbogen ist demnach beim Säugling unterbrochen oder richtiger noch unvollendet. Die zentripetalen Bahnen kommen dabei nicht in Betracht; sie fallen mit den Sinnesbahnen zusammen, und wir wissen aus den Untersuchungen *Canestrinis,* daß schon beim Neugeborenen ähnliche Sinnnesreize körperliche Reaktionen auslösen. Ebensowenig verhindert das Erfolgsorgan, die Schweißdrüsen, ein Zustandekommen des Reflexes. Zeigt doch schon die klinische Erfahrung, daß auch der junge Säugling schwitzen kann.

Von dem Reflexbogen arbeitet entweder der zentrale Teil noch nicht, dessen Lage unbekannt ist, oder die zentrifugale Bahn, die im Sympathikus verläuft. Überhaupt ist der Säugling in seinem parasympathischen Nervensystem erregbarer als in seinem sympathischen *(Dresel).* Erst im Laufe der Entwicklung bekommt allmählich das sympathische System die Oberhand. Vielleicht verhindert nun das funktionelle Überwiegen des Parasympathikus eine stärkere Innervation des Sympathikus und hemmt so den Eintritt des g. H.

Nach *Gildemeister* ist der g. H. zwangsmäßig mit einer Pupillenerweiterung verbunden. *H. Pfister* hat 1899 das Verhalten dieses Reflexes beim Säugling untersucht. Er sah in den ersten Monaten eine Reaktion auf äußere Reize überhaupt ausbleiben. Auf Hautreize trat sie gegen Ende des zweiten Monats in 20 Prozent der Fälle auf, im zweiten Lebensvierteljahr in 87 Prozent, später nur in 40 Prozent. Die Erweiterung auf Hörreize unterblieb im ersten Lebensvierteljahr in etwa 50 Prozent der untersuchten Fälle. Diese Versuche beweisen also gleichfalls eine verringerte Erregbarkeit des Sympathikus im Säuglingsalter. Bemerkenswerterweise ist auch die Pupillenerweiterung ebenso wie der g. H. nicht von jedem Sinnesgebiete gleichmäßig hervorzurufen.

Zusammenfassung: Der g. H. fehlt in der Regel beim Säugling, er beginnt um die Wende des ersten Lebensjahres zu erscheinen. Wahrscheinlich ist der zentrale Teil des Reflexbogens oder seine zentrifugale Bahn, die im Sympathikus verläuft, noch nicht arbeitsfähig.

Versuche an schlafenden Kindern.

Im Schlafe ist die Reizbarkeit für Sinnesreiz herabgesetzt. Die Stärke des Weckreizes dient als Maß der Schlaftiefe. Solche Versuche haben *Kohlschütter*, *Mönninghoff* und *Piesbergen*, *Michelson* mit Schallreizen, *Czerny* mit elektrischen Reizen und *Sante de Sanctis* und *Neyroz* mit Reizungen des Tastsinnes ausgeführt. Danach steigt die Schlaftiefe abends rasch an und erreicht 1—2 Stunden nach dem Einschlafen ihren Höhepunkt. Darauf sinkt sie, anfangs schneller, dann langsamer. In den Morgenstunden erhebt sie sich noch einmal vorübergehend etwas. Will man zur Zeit der größten Schlaftiefe untersuchen, so wählt man am besten die Zeit 1—2 Stunden nach Schlafbeginn.

Während des tiefsten Schlafes sah *Rosenbach* die Patellar-, Bauchdecken- und Cremasterreflexe verschwinden; die Abwehrbewegungen wurden geringer, Handflächen und Fußsohlen waren schwerer zu reizen. Nach *Goldflam* und *Kutner* tritt im tiefsten Schlaf das Babinskische Phänomen auf. Besonders wichtig ist das Verhalten der Pupille. Sie erweitert sich bekanntlich im Wachszustande bei Affekten wie Zorn, Schreck usw. und bei plötzlichen Sinneseindrücken. Im Schlafe sind nun die Pupillen eng, und zwar um so enger, je tiefer der Schlaf ist. Ihre Reaktionsfähigkeit bleibt aber erhalten, und zwar muß der Reiz desto größer sein, je enger die Pupille ist *(Sander, Rählmann und Witkowski, Siemens, Plotke, Pitrusky)*. Am deutlichsten wird der ganze Vorgang, wenn die Versuchsperson plötzlich geweckt wird. Dann erweitern sich die Pupillen sogar, wenn sie beleuchtet werden. Deshalb wird der Geweckte immer zunächst vom Licht geblendet. Erst kurz darauf erfolgt dann die gewöhnliche Lichtreaktion. Da der Dilatator pupillae vom Sympathikus innerviert wird, ergeben sich wichtige Beziehungen zum g. H.

Über das Verhalten von Atmung und Hirnpuls auf äußeren Reiz im Schlaf soll in einer andern Arbeit berichtet werden. Jedenfalls geht aus den vorliegenden Beobachtungen hervor, daß die deutlichsten Ausfallserscheinungen während der größten Schlaftiefe zu erwarten sind.

Wir gingen deshalb in folgender Weise vor: In das Untersuchungszimmer wurde ein Bett gestellt. Zur gewohnten Zeit, abends 7 Uhr, legten sich die Kinder schlafen. Sie bekamen die Elektroden an die Füße geschnallt, dann wurde der g. H. zunächst im Wachen geprüft. Nach einigen Stunden wurden die Versuche wiederholt. Die angewandten Schallreize wurden bereits erwähnt. Die Reaktionsfähigkeit gegen Licht läßt sich auch

im Schlafe prüfen, die geschlossenen Augen bilden dabei kein Hindernis. Kann man doch beim Wachenden den Reflex ohne weiteres auslösen, wenn man die geschlossenen Augen unmittelbar beleuchtet. Die Reaktion auf Schmerzreiz war dagegen wegen der Abwehrbewegungen meist nicht deutlich zu erkennen.

Ob das Kind tief schlief, war schon an der Schlafatmung und der Bewegungslosigkeit ohne weiteres zu sehn. Es kam vor, daß das Kind auf leises Anreden nicht mehr reagierte, obwohl eine Schlafatmung noch nicht bestand und der Körper hin und her gewälzt wurde. *In diesem Falle war der g. H. stets positiv.* Berücksichtigt man nur solche Fälle, bei denen zur Zeit der Untersuchung eine deutliche Schlafatmung vorhanden war, so ergibt sich folgendes: In vielen Fällen fehlte der g. H. vollkommen, in andern ließ er sich deutlich nachweisen, obwohl die Kinder bestimmt fest schliefen. Oft fehlte er bei einem Kinde, während er vorher und nachher vorhanden war. *Es gibt also eine größere Schlaftiefe, bei der er fehlt, und eine geringere, bei der er noch auftritt.* Die Zeiten, zu denen diese größere Schlaftiefe bestand, stimmte nicht genau mit denen überein, die auf andern Wegen ermittelt wurden. Dieser Unterschied ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Kinder unter den Versuchsbedingungen eben doch nicht so rasch und gesetzmäßig einschliefen, als es sonst geschieht. In manchen hier nicht angeführten Fällen konnten sie überhaupt nicht einschlafen, in andern verzögerte sich der Eintritt des Schlafes. Wieder in andern Fällen konnten die Kinder, wenn sie einmal durch den Reiz geweckt waren, nicht so rasch wieder einschlafen. Wurde der Reiz eine Stunde später wiederholt, so waren sie manchmal noch wach oder hatten noch keine größere Schlaftiefe erreicht. Je älter die Kinder waren, desto schwerer schliefen sie wieder ein. Es gelang aber trotzdem auch bei den älteren 8- und 11-jährigen Kindern *der sichere Nachweis, daß der Reflex im tiefen Schlafe ganz verschwindet.*

Der Eintritt der Reaktion ist abhängig von der Schlaftiefe und Stärke des Reizes. Bei tiefem Schlafe kann der Reiz zum Erwachen führen; gelegentlich verringert er aber nur die Schlaftiefe, ohne daß völliges Erwachen eintritt. So entsteht folgendes Bild: Das Kind liegt in tiefem Schlafe da; die Reize von gewöhnlicher Stärke sind nicht mehr imstande, den g. H. auszulösen. Jetzt trifft das Kind ein stärkerer Reiz; es reagiert darauf mit einem tieferen Atemzug oder mit Bewegungen. Manchmal fehlen aber auch alle körperlichen Erscheinungen. Trotzdem wird die Reaktion auf diesen Reiz hin positiv, ebenso alle folgenden

Reizversuche. Die Schlafatmung kann dabei bestehen bleiben oder verschwinden. Das Kind liegt mit geschlossenen Augen da und reagiert auch nicht auf leises Anrufen, es ist also nicht ganz erwacht.

Im Schlafe überwiegt der Tonus des parasympathischen Nervensystems, wie *Rosenbach*, *Miloslavich*, *J. Bauer* und *Dresel* wahrscheinlich gemacht haben. Damit sich im Wachen ein Gleichgewichtszustand zwischen sympathischem und parasympathischem System herstellt, muß im Augenblick des Erwachens der Sympathikus innerviert werden. Es ist nun bekannt, daß sich beim Erwachen die Pupillen plötzlich erweitern. Deshalb ist dabei auch das Auftreten des g. H. zu erwarten. Leider ließ sich diese Vermutung nicht mit Sicherheit bestätigen. Denn der Weckreiz führte immer zu so starken Mitbewegungen der willkürlichen Muskulatur, daß der g. H. nicht zu beobachten war. Konnte man nun auch den Vorgang nicht beim völligen Erwachen verfolgen, so ließ er sich doch bei dem oben beschriebenen Sinken der Schlaftiefe beobachten, denn dabei fehlten die Mitbewegungen oft vollkommen. In diesem Falle rief der auslösende Reiz stets den g. H. hervor. *Wahrscheinlich wird überhaupt bei jedem Sinken der Schlaftiefe der Sympathikus innerviert.* Überhaupt verhalten sich im Schlafe Pupillenerweiterung und g. H. gleich: sie verschwinden im tiefsten Schlaf und sind um so leichter nachzuweisen, je geringer die Schlaftiefe ist.

Ein Reiz kann im Schlaf körperliche Begleiterscheinungen hervorrufen, ohne daß dabei gleichzeitig der g. H. eintritt. Wiederholt wurde durch den Reiz ein hörbar vertiefter Atemzug ausgelöst, während der g. H. ausblieb. In der Regel traten allerdings beide Reaktionen gleichzeitig auf. Manchmal erfolgte im Schlafe von selbst ohne äußeren Reiz ein tieferer Atemzug. Auch dieser war nicht notwendig mit dem g. H. verbunden.

Belichtet man plötzlich die geschlossenen Augen eines Schlafenden, so werden die Lider fester zusammengepreßt. Die Reaktion ist von der Schlaftiefe abhängig und verschwindet im tiefsten Schlafe. Ein sicherer Zusammenhang dieser reflexartigen Bewegung mit dem g. H. ließ sich gleichfalls nicht feststellen. Es kam vor, daß die Lider deutlich zusammengepreßt wurden, während der g. H. ebenso deutlich fehlte. Die Reaktionen, mit denen der Schlafende auf äußere Reize antwortet, sind also in gewissen Grenzen voneinander unabhängig.

Vielfach wird die Ansicht vertreten, ein Reiz, der eine körperliche Reaktion hervorruft, müsse stets zum Bewußtsein kom-

men *(Mentz, Lehmann, Berger)*. Wurden unsere Versuchskinder geweckt, gleich nachdem sie auf einen Reiz reagiert hatten, so erinnerten sie sich niemals an ihn. Ebensowenig ließen sich bei ihnen Traumbilder feststellen, die der Reiz hervorgerufen hätte.

Daß der g. H. nicht an Bewußtseinsvorgänge gebunden ist, haben *Veraguth* und *Brunschweiler* an Hirnverletzten gezeigt. In gleicher Richtung sprechen die Versuche von *Fauville, Schilf* und *Schuberth* am großhirnlosen Frosch. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich im Schlaf bei niedriger Schlaftiefe ab, wenn der Reiz eine Reaktion auslöst, ohne nachweisbar ins Bewußtsein zu treten. Zwischen den untergeordneten Zentren bestehen Verbindungen, die der Reiz durchlaufen kann, ohne daß das Bewußtsein davon Kenntnis erhält.

Im Schlafe erschienen auch ohne äußeren Reiz manchmal recht erhebliche unregelmäßige Schwankungen des Galvanometers. Die Erscheinung stand im auffallendem Gegensatz zu dem äußeren Bilde: das Kind lag unbeweglich mit regelmäßiger Schlafatmung da. Äußere Reize fehlten ganz. Und trotzdem wurden manchmal die Galvanometerschwankungen so stark, daß der g. H. nicht mehr sicher zu beobachten war. Sie waren nicht immer vorhanden, ließen sich aber gelegentlich auf jeder Stufe der Schlaftiefe feststellen. Meist erstreckten sie sich über mehrere Atemzüge, sie waren sicher von Atmung und Puls unabhängig. Im Wachen fehlten sie. Diese Galvanometerschwankungen, die wohl durch eine unregelmäßige Innervation der Schweißdrüsen zustande kommen, sollen im folgenden als „*Undulationen*" bezeichnet werden.

Innervationsschwankungen im Schlafe sind nichts Ungewöhnliches. Die Wellen dritter Ordnung des Plethysmogramms, auch als Traube-Heringsche Wellen, S. Mayersche Wellen oder Undulationen bezeichnet, werden ebenso gedeutet. Sie sind im Schlafe deutlicher als im Wachen *(Mosso, Mays, Lehmann, Brodmann, Berger, Weber* u. a.*)*. So berichtet *Brodmann* über Beobachtungen, „wo gerade bei durchaus ruhigem und tiefem Schlafe das Gehirnplethysmogramm gewaltige Undulationen aufweist." Sie hängen nicht mit Träumen zusammen. Ferner treten im Schlafe manchmal langsame unkoordinierte Augenbewegungen auf. Die Bulbi bewegen sich in gleicher oder entgegengesetzter Richtung, manchmal auch nur auf der einen Seite, während die andere ruhig bleibt *(Rählmann* und *Witkowski, Siemens* und *Plotke)*.

Die Wellen dritter Ordnung, die unkoordinierten Augenbewe-

gungen und die Undulationen der Schweißdrüsen sind sehr ähnliche Vorgänge. Wahrscheinlich ist im Schlafe die Tätigkeit höherer Zentren gehemmt, infolgedessen arbeiten die niederen Zentren regellos und unabhängig voneinander. Woher sie ihre Impulse erhalten, möchten wir allerdings unentschieden lassen. Jedenfalls sind äußere Reize dabei nicht im Spiel. Etwas Ähnliches geschieht im Traume; auch in ihm haben übergeordnete richtunggebende Zentren ihre Tätigkeit eingestellt.

Das Verschwinden des g. H. im tiefen Schlafe kann verschiedene Gründe haben. Ähnlich wie beim Säugling kann der Reflexbogen an einer Stelle unterbrochen sein oder der Reflex durch das Überwiegen des parasympathischen Systems im Schlafe gehemmt werden. Unser Wissen reicht nicht aus, um diese Fragen zu entscheiden. Jedenfalls bleiben die Schweißdrüsen im Schlafe nicht etwa ganz ohne nervöse Erregungen, wie die Undulationen und der Schweißausbruch zur Zeit der größten Schlaftiefe beweisen.

Zusammenfassung: Das Auftreten des g. H. im Schlafe ist von der Schlaftiefe abhängig. Er verschwindet bei gleichbleibender Reizstärke im tiefen Schlafe und ist im oberflächlichen vorhanden. Reize, die die Schlaftiefe vermindern, rufen ihn hervor. Es ist nicht nachzuweisen, daß er an Bewußtseinsvorgänge gebunden ist. Er verhält sich im Schlafe ebenso wie die Pupillenerweiterung, weil beide durch eine Sympathikusinnervation zustande kommen. Die verschiedenen körperlichen Reaktionen des Schlafenden auf äußeren Reiz sind voneinander unabhängig. Gelegentlich treten im Schlafe starke Schwankungen der Schweißdrüseninnervation (Undulationen) auf, die von äußeren Reizen ganz unabhängig sind.

Willkürliches Unterdrücken des g. H., Versuche in Hypnose.

Da man an die Möglichkeit dachte, den Reflex gerichtlichen Zwecken dienstbar zu machen, hat man wiederholt untersucht, ob er sich willkürlich unterdrücken läßt. *Veraguth* (S. 44) und *Gregor* verneinen diese Frage. *Binswanger, Abramowsky und Radecky* bejahen sie. Diese Meinungsverschiedenheit ist wohl durch eine verschiedene Versuchstechnik zu erklären *(Grünbaum)*. Wir selbst haben solche Versuche oft an Erwachsenen und Kindern angestellt. Wir prüften mit einfachen Sinnesreizen, also ohne Assoziationen. *Es ergab sich stets eine Reaktion, die vom Willen ganz unabhängig war.*

In der Hypnose gelingt es am sichersten, den Willen der Versuchsperson auszuschalten oder auf ein bestimmtes Ziel zu

lenken. Es lag daher nahe, den g. H. in diesem Zustande zu prüfen. Dabei war festzustellen, wie er sich verhielte, wenn keine weiteren Suggestionen gegeben wurden, und welchen Einfluß die suggestive Ausschaltung gewisser Sinnesgebiete haben würde. Im allgemeinen kann der Hypnotisierte keine Veränderungen in seinem vegetativen Nervensystem hervorbringen, die der Nichthypnotisierte nicht gleichfalls bei gesteigerter Aufmerksamkeit und gutem Selbsvertrauen hervorbringen könnte.

Moravscik, *Gregor* und *Georgi* haben nun an einzelnen Erwachsenen den g. H. in der Hypnose untersucht. Sie sahen ihn meist ausbleiben, wenn durch entsprechende Suggestionen die gereizten Sinne ausgeschaltet waren. Ihre Angaben widersprechen sich aber teilweise, wohl deshalb, weil sie nur wenige, noch dazu hysterische Versuchspersonen beobachtet haben. Diese litten schon infolge ihrer Krankheit an Hautanästhesien und reagierten auch ohne Hypnose anders als die Gesunden. So lassen sich ihre Versuche nicht ohne weiteres verallgemeinern. Unsere Versuchskinder waren durchweg nicht hysterisch. Sie waren zwar leicht zu hypnotisieren — nur solche Kinder wurden für diese Versuche ausgewählt —, waren aber geistig ganz normal.

Zum Unterschiede vom Schlafe ist in der Hypnose das Bewußtsein nicht erloschen. Der Hypnotisierte bleibt, wenn keine weiteren Suggestionen gegeben werden, äußerlich von den Reizen seiner Umgebung ganz unbeeinflußt und achtet nur auf den Hypnotiseur. Trotzdem konnten wir in der gewöhnlichen Somnambulhypnose niemals eine Veränderung des g. H. finden. Die Kinder reagierten stets genau so gut, als wenn sie nicht hypnotisiert waren. Der Reflex verhielt sich also anders als im tiefen Schlafe.

Die suggestive Ausschaltung einzelner Sinnesgebiete wurde in folgender Weise geprüft: Zunächst wurde der Reflex ohne Hypnose untersucht, dann wurde das Kind hypnotisiert. In tiefer Hypnose wurde der Versuch wiederholt. Die Kinder saßen dabei regungslos mit herabgesunkenem oder angelehntem Kopfe da, hatten die Augen geschlossen und nahmen keinen erkennbaren Anteil an der Umgebung. Untersuchte man nun, ohne weitere Suggestionen zu geben, den Reflex, so war er immer vorhanden. Auch weitere Suggestionen hatten keinen erkennbaren Einfluß. So wurde zum Beispiel dem Kinde gesagt: „Deine Hand ist ganz unempfindlich. Wenn ich dich jetzt kneife, so spürst du gar nichts. Ich werde pfeifen, aber du wirst nichts hören können.“ *Der Reflex erschien darauf immer in unver-*

minderter Stärke, er ließ sich in keinem Fall durch die Hypnose irgendwie beeinflussen.

Die tiefste Hypnose ist erreicht, wenn die Versuchsperson keine Erinnerung in den Wachzustand mit hinübernimmt. In der Regel wußten unsere Versuchskinder nicht, was in der Hypnose vorgegangen war, auch wenn ihnen keine Amnesie suggeriert war. Es dürfte deshalb in den vorliegenden Versuchen die tiefste erreichbare Stufe der Hypnose wirklich erreicht sein. Auch mehrmalige Hypnose des gleichen Kindes änderte das Ergebnis nicht.

Unsere Versuchskinder reagierten also anders als die Erwachsenen, die von *Moravscik, Gregor* und *Georgi* untersucht wurden. Allerdings wurden erst wenige Erwachsene beobachtet, und die Ergebnisse waren nicht eindeutig. Sollten sich diese Unterschiede im Verhalten des Kindes und Erwachsenen bestätigen, so wären sie wohl durch die verschiedene Beeinflußbarkeit in der Hypnose zu erklären. Bekanntlich müssen die Kinder ein gewisses Alter erreicht haben, bis sie hypnotisiert werden können. Sie müssen begreifen, was man von ihnen verlangt. So kann sich vielleicht das Kind nicht so gut in einen Zustand der Gleichgültigkeit gegen den Reiz versetzen wie der Erwachsene und besonders die hysterische Versuchsperson.

Zusammenfassunng: Erwachsene und Kinder können nicht willkürlich den g. H. unterdrücken. In der gewöhnlichen Somnambulhypnose beim Kinde tritt der Reflex stets auf. Er verschwindet auch nicht, wenn man versucht, durch entsprechende Suggestion das zu reizende Sinnesgebiet auszuschalten.

Allgemeine Zusammenfassung.

Unsere Versuche führen zu folgenden Ergebnissen:

Beim Kinde jenseits des Säuglingsalters ist der g. H. in gleicher Weise auszulösen wie beim Erwachsenen. Dagegen fehlt er in der Regel im ersten Lebensjahr, obwohl die Reize schon andere körperliche Reaktionen bewirken können. In diesem Alter ist entweder der zentrale Teil des Reflexbogens oder sein zentrifugaler Teil noch nicht funktionsfähig.

Das tiefschlafende Kind reagiert gleichfalls nicht mehr auf Reize, die den Reflex in leichterem Schlafe noch hervorrufen. Auch hier besteht kein fester Zusammenhang mit den andern körperlichen Reaktionen, die der Reiz auslösen kann. Es läßt sich nicht nachweisen, daß der Reiz, der im leichteren Schlaf noch einen Reflex bewirkt, dabei zum Bewußtsein kommt. Im Schlafe

ist der Reflexbogen wohl gleichfalls in seinem zentralen Teil oder seiner zentrifugalen Bahn unterbrochen.

Wie schon andere Forscher gezeigt haben, überwiegt im Schlaf der Tonus des parasympathischen Nervensystems. So kommt, es, daß bei plötzlichem Sinken der Schlaftiefe der g. H. erscheint. Die gleichzeitige Pupillenerweiterung ist schon länger bekannt. Sie ist gleichfalls ein Ausdruck der plötzlichen Sympathikusinnervation, die mit jedem Sinken der Schlaftiefe verbunden ist.

Im Schlafe, und zwar auf jeder Stufe der Schlaftiefe, können unregelmäßige Schwankungen der Schweißdrüseninnervation auftreten (Undulationen). Sie sind schon beim Säugling nachzuweisen. Erklärt werden sie ebenso, wie die Wellen dritter Ordnung des Plethysmogramms und die unkoordinierten Augenbewegungen mit der Annahme, daß im Schlafe höhere Zentren ihre Tätigkeit eingestellt haben.

In der Hypnose bleibt der g. H. beim Kinde erhalten.

Literaturverzeichnis.

E. Abramowsky, nach *Grünbaum*. — *H. Berger*, Körperliche Äußerung psych. Zustände. Bd. 1 u. 2. Jena 1904 u. 1907. — *K. Brodmann*, Journ. f. Psych. u. Neur. *1*. 10. 1902. — *S. Canestrini*, Über das Sinnesleben des Neugeborenen. Berlin 1913. — *A. Czerny*, Jahrb. f. Kinderh. *33*. 1. 1892 u. *41*. 337. 1896. — *K. Dresel*, Erkrank. d. vegetativen Nervensystems, im Handb. von *Kraus-Brugsch*. — *Fauville*, Arch. Int. de Phys. *16*. 1. 58. 1921. — *Georgi*, Arch. f. Psych. *62*. 571. 1921. — *M. Gildemeister*, Pflügers Arch. *162*. 489. 1915 u. *197*. 432. 1922. — *A. Gregor*, Ztschr. f. Neur. u. Psych. *8*, 1912 u. Arch. f. d. ges. Psych. *27*. 241. 1913. — *A. Grünbaum*, Arch. de Néerland. de Phys, de l'homme. *5*. 1. 1920 (Sammelreferat). — *A. Kohlrausch* u. *E. Schilf*, Pflügers Arch. *199*. 226. 1922. — *Kohlschütter*, Messungen der Festigkeit des Schlafes. In.-Diss. Leipzig 1862. — *A. Lehmann*, Körperliche Äußerungen psychischer Zustände. 1—3. Leipzig 1899—1905. — *Mays*, Virchows Arch. *88*. 125. 1882. — *Mentz*, Wundts philosophische Studien. *11*. 1895. — *Michelson*, Kräpelins psych. Arbeiten. Bd. 2. 84. Leipzig 1899. — *Miloslavich*, W. m. W. 1910. 3051. — *Mönninghoff* u. *Piesbergen*, Ztschr. f. Biol. *19*. 114. 1883. — *A. Mosso*, Über den Kreislauf des Blutes im menschl. Gehirn. Leipzig 1881. *Moravczik*, Journ. f. Psych. u. Neur. *18*. 186. 1921. — *H. Pfister*, Arch. f. Kinderh. *26*. 11. 1899. — *Pietrusky*, Ref. i. Zentralbl. f. Phys. *14*. 397, 1922. — *Plotke*, Arch. f. Psych. *10*. 205. 1880. — *W. Radecki*, nach *Grünbaum*. — *Rählmann* u. *Witkowsky*, Arch. f. Anat. u. Phys. 1877. 454 u. 1878. 109. — *O. Rosenbach*, Ztschr. f. klin. Med. *1*. 358. 1880. — *S. de Sanctis* und *Neyroz*, nach Wundts Grundzügen der phys. Psych. 6. Aufl. 3. 652. 1911. — *Sander*, Arch. f. Psych. *7*. 652. 1877. u. *9*. 129. 1879. — *E. Schilf* und *A. Schuberth*, Pflüger Arch. *195*. 75. 1922. — *Siemens*, Arch. f. Psych. *9*. 72. 1879. — *O. Veraguth*, Das psychogalvanische Reflexphänomen. Berlin 1909. — *O. Veraguth* u. *Brunschweiler*, In Les suites tardives des blessures de guerre. 4. Lieferung. Zürich 1919. — *O. Veraguth* u. *Cloetta*, Ztschr. f. Nervenh. *32*. 407. 1907. — *E. Weber*, Einfluß psychischer Zustände auf den Körper. Berlin 1910.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Königsberg i. Pr.
[Direktor: Geheimrat *Falkenheim*].)

Über die Resistenz der Erythrozyten von Säugling und Ziege gegen Kapronsäure.

Von

Dr. H. BEUMER.

In einer vorangehenden Mitteilung hatten wir zeigen können, daß bei jungen Hunden sich durch reine Ziegenmilchfütterung auch mit einer Kuhmagermilch, der Ziegenmilchsahne in entsprechender Menge zugefügt war, innerhalb kurzer Zeit ein bedeutender Grad von Anämie erzeugen läßt, die weder mit einem Vitaminmangel noch einer schlechteren Eisenausnutzung, sondern nur durch die Annahme einer in der Ziegenmilch enthaltenen direkt anämisierenden Substanz ungezwungen erklärt werden kann. Durch den Sahneaustauschversuch wird die schädigende Wirkung des Fettes zwar nicht völlig bewiesen, aber doch in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, und wir hatten uns deshalb der Vermutung *Stöltzners* angeschlossen, daß die niederen Fettsäuren dieser Milch als anämisierende Faktoren in Betracht zu ziehen seien.

Alle Fettsäuren besitzen eine stark hämolysierende Wirkung. Besonders bekannt ist die Hämolyse durch die Ölsäure, bei der auch die Natronseifen stark hämolytisch wirken, nicht dagegen ihre Glyzerin- und Cholesterinester, und wenn Tiere eine regelmäßige Verfütterung größerer Mengen freier Ölsäure ohne Schaden des Blutapparats vertragen, so ist das ein Beweis dafür, daß die Ölsäure an die Blutkörperchen nicht unverändert herankommt, sondern vermutlich nach Passieren der Darmwand sofort durch Veresterung unschädlich gemacht wird; denn die Angabe *Flurys* und *Schminckes* über eine im Laufe der Verfütterung erworbene Ölsäurefestigkeit der Erythrozyten ließ sich nicht bestätigen.

Eine andere Frage ist es, wie sich die Absättigung der *niederen* Fettsäuren vollzieht. Hierüber weiß man, soweit es sich um Fettsäuren mit höherer C-Zahl handelt, vorläufig noch nichts Sicheres. Möglicherweise passieren sie, wie die Milchsäure oder Essigsäure, die Darmwand unverändert und werden vom Organismus rasch verbrannt. Mir selbst sind nur Versuche von *Chalatow* bekannt, der Baldriansäure an Ratten verfütterte und dadurch eine Beschleunigung der anisotropen Verfettung in der Leber hervorrief, die aber wohl auf Rechnung einer Leberschädigung zu setzen ist. Andere Folgen werden

von diesem Autor nicht beschrieben. Im allgemeinen kommt der Organismus selten in die Lage, sich gegen niedere Fettsäuren dieser Art zu verteidigen, weil ihr penetranter Geruch ihre Zufuhr durch Nahrungsmittel unmöglich macht. Im Dickdarm entstehen sie aus den höheren Fetten durch bakterielle Zersetzung, werden von hier aus aber nicht resorbiert. (Erwähnt sei ein kürzlich mitgeteilter Befund von *Seyderhelm*, der eine Bakterienbesiedlung der oberen Dünndarmabschnitte bei der perniziösen Anämie fand. Diese könnte zur bakteriellen Abspaltung niederer Fettsäuren und ihrer Resorption Veranlassung geben.)

Die Ziegenmilch ist nun eine an solchen niederen Fettsäuren relativ reiche Nahrung, und in seiner erwähnten Theorie nimmt *Stöltzner* an, daß diese Fettsäuren — die Kapron-, Kapril- und Kaprinsäuren — unabgesättigt die Darmwand passieren und so zur Entfaltung ihrer hämolytischen Wirkung kommen.

Die Richtigkeit dieser Hypothese vorausgesetzt, würde eine solche Fettsäurewirkung, wie unsere Versuche gezeigt haben, sowohl beim Säugling als auch beim Hunde Geltung haben, nicht aber, wie man wohl annehmen darf, bei dem auf den Ziegenmilchgenuß angewiesenen Ziegenlamm. Dadurch entsteht die Nebenfrage, wie und an welcher Stelle sich der Ziegenorganismus gegen die hämolysierende Wirkung der niederen Fettsäuren schützt. Unter den vielen Möglichkeiten — Serum, Darmwand usw. — haben wir nur eine herausgegriffen und uns gefragt, ob vielleicht die roten Blutkörperchen der Ziege einen höheren Resistenzgrad gegenüber der Kapronsäure als die Säuglings- und Hunde-Erythrozyten besitzen. Daß ein solcher Gedankengang nicht von vornherein abzulehnen ist, geht aus einer Beobachtung bei früheren Untersuchungen von *Bürger* und mir hervor, in denen wir die Fette von Hammel-Erythrozyten studierten. Wir stellten aus den Blutkörperchen des Hammels durch Fällung mit Kohlensäure und Auswaschung mit sehr großen Wassermengen die Stromasubstanz her, die dann mit Äther und Alkohol extrahiert wurde. Diese Extrakte hatten noch einen intensiven „Hammelgeruch", ein Zeichen, wie fest verknüpft diese niederen Fettsäuren mit dem Fett bleiben und auch in den Erythrozyten in größerer Menge vorhanden sein müssen. Das gleiche darf für die Ziegen-Blutkörperchen angenommen werden, denen daher die dem Ziegenfett eigentümlichen niederen Fettsäuren nichts „Artfremdes" sind, wie das für die menschlichen Erythrozyten der Fall ist. Die Resistenzprüfung gegen Kapronsäure, die in physiologischer Kochsalzlösung gelöst wurde, hatte folgendes Ergebnis:

Komplette Hämolyse nach:

Kapronsäure-Verdünnung	$\frac{1}{4500}$	$\frac{1}{4000}$	$\frac{1}{3500}$	$\frac{1}{3000}$	$\frac{1}{2500}$	$\frac{1}{2000}$	$\frac{1}{1500}$	$\frac{1}{1000}$
Ziegen-Blutkörperchen	20″	1′	2′	3′	4′	6′	6′	8′
Säuglings-Blutkörperchen	2′	12′	15′	30′	—	—	—	—

Dieses Ergebnis ist überraschend. Die Ziegenmilch-Erythrozyten erweisen sich gegenüber der Kapronsäure als wesentlich resistenzloser, und der Unterschied des Resistenzgrades zeigt sich bei sämtlichen Verdünnungen; beispielsweise findet sich bei einer Verdünnung von 1 : 1000 bei den Ziegenmilch-Erythrozyten schon nach 5 Minuten fast komplette Hämolyse, bei den Säuglings-Erythrozyten nach 30 Minuten noch keine Spur. Die Erklärung für dies zunächst paradox erscheinende Verhalten scheint mir in folgendem zu liegen:

Das Eintreten der Hämolyse ist nicht allein abhängig von dem natürlich stets gleichen Kapronsäurezusatz, sondern auch von der Menge der zu lösenden Blutkörperchenmasse, und es erscheint daher als Vorbedingung einer zweckmäßigen Versuchsanordnung notwendig, den zu vergleichenden B.K.-Aufschwemmungen einen übereinstimmenden Gehalt an B.K. zu geben. Versucht man aber diese Forderung zu erfüllen, so ergibt sich für die Ziegen-Blutkörperchen eine sehr viel weniger dichte B.K.-Suspension, deren Ursache bei der Vornahme der mikroskopischen Auszählung der B.K.-Aufschwemmungen sich herausstellte, wobei die beträchtliche Größendifferenz der beiden Blutkörperarten in die Augen fiel. Die Erythrozyten der Ziegenmilch sind wesentlich kleiner; ihr Durchmesser beträgt nur 4,25 μ gegenüber 7,5 μ beim Menschen, ihre Menge im Kubikmillimeter 19 Millionen. Aus diesem Grunde wurde bei den oben angeführten Resistenzbestimmungen das Hämoglobin als Maßstab zugrundegelegt und die B.K.-Aufschwemmungen auf den gleichen Hb.-Gehalt eingestellt. Es kam dabei etwa ein Säuglingserythrozyt auf drei Ziegenerythrozyten.

Man darf nun wohl den Grund für die schnellere Lösung der Ziegenerythrozyten darin suchen, daß sie der Kapronsäure eine außerordentlich viel größere Oberfläche darbieten und infolge ihrer Kleinheit sicher auch einen dünneren Lipoidschutz als die Säuglingserythrozyten besitzen. Die Unempfindlichkeit der Ziegenmilch-Blutkörperchen in vivo muß daher in anderen Bedingungen als in einer größeren Resistenz gegen niedere Fettsäuren gesucht werden. Das unerwartete Resultat

dieser Versuche, bei deren Durchführung sich erst die Inkommensurabilität der zu vergleichenden Substrate herausgestellt hat, spricht nicht gegen die Fettsäuretheorie der Ziegenmilchanämie.

In gleicher Weise prüften wir die Kapronsäureresistenz von Blutkörperchen eines durch sechswöchige Ziegenmilchfütterung stark anämisch gemachten Hundes. Hierbei ergaben sich keine Differenzen gegenüber normalen Hundeblutkörperchen. Von *de Rudder* wurde kürzlich mitgeteilt, daß bei der Ziegenmilchanämie der Säuglinge die Blutkörperchenresistenz gegen Kochsalzlösungen herabgesetzt wird.

Worauf *Stöltzner* besonders hingewiesen hat, ist der hämolytische Charakter der Ziegenmilchanämien. Der Bilirubingehalt des Serums findet sich daher zumeist erhöht. Im Gegensatz dazu fanden wir bei der Ziegenmilchanämie unserer Hunde keinen erhöhten Bilirubingehalt des Serums. Wir glauben, daß dies nicht gegen den hämolytischen Typus auch dieser Anämien spricht. Denn, wie aus den Untersuchungen *Lepehnes* hervorgeht, enthält das menschliche Blut stets gewisse Mengen Bilirubin auch in normalem Zustand, das Serum des normalen Hundes aber keine Spur davon. Hieraus geht hervor, daß die Hundeleber in höherem Grade als die menschliche befähigt ist, das aus dem Blutkörperchenabbau hervorgehende Bilirubin zurückzuhalten und seinen Übertritt in das Blut zu verhindern. Dieser anders geartete Mechanismus kann auch bei der Ziegenmilchanämie unserer Hunde wirksam gewesen sein.

Zusammenfassung.

Die Resistenz gewaschener Erythrozyten gegen Kapronsäure ist bei der Ziege erheblich geringer als beim Menschen. Der Grund für dieses Verhalten liegt in der Kleinheit, größeren Oberfläche und schwächeren Lipoidhülle der Ziegenerythrozyten.

Bei der Ziegenmilchanämie der Hunde konnte gegenüber normalen Hundeblutkörperchen ein Unterschied in der Kapronsäureresistenz nicht nachgewiesen werden.

Die Ziegenmilchanämie der Hunde verläuft ohne erhöhten Bilirubingehalt des Serums.

Literaturverzeichnis.

Stöltzner, M. m. W. 1922. Nr. 4. — *Beumer* u. *Wieczorek*, Jahrb. f. Kinderh. 1924. — *Chalatow*, Die anisotrope Verfettung. Verlag Fischer. 1922. — *Flury* u. *Schmincke*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 64. — *Beumer*, Bioch. Ztschr. 1919. Bd. 95. — *Bürger* u. *Beumer*, Bioch. Ztschr. 1913. Bd. 56. — *De Rudder*, Kl. W. 1924. Nr. 20.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. Dr. *K. Stolte*].)

Die Hämophilie kein örtliches Gerinnungsproblem sondern eine universellere konstitutionelle Frage.

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ und Dr. HEDWIG ZWEIG.

Seitdem *Sahli* im Jahre 1905 die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes als wichtigstes Kennzeichen der erblichen Hämophilie entdeckt hat, hat sich eine ganze Anzahl von Forschern (Literatur bei *Wöhlisch*) mit dieser merkwürdigen Krankheit befaßt, ohne jedoch das Wesen derselben ergründen zu können. Daher muß jeder Beitrag zu diesem interessanten Problem von Wert sein, besonders wenn er neue Tatsachen bringt. Solche glauben wir bei unseren Untersuchungen, die an drei Hämophilen angestellt wurden, gefunden zu haben. Im folgenden seien zunächst die klinischen Daten angegeben.

Fall I. G. K., 6¾ Jahr, einziges Kind gesunder Eltern, stammt aus typischer Bluterfamilie (s. Stammbaum).

Das Geburtsgewicht des Kindes soll wie bei allen Blutern dieser Familie ein auffallend hohes gewesen sein, es betrug 4½ kg.

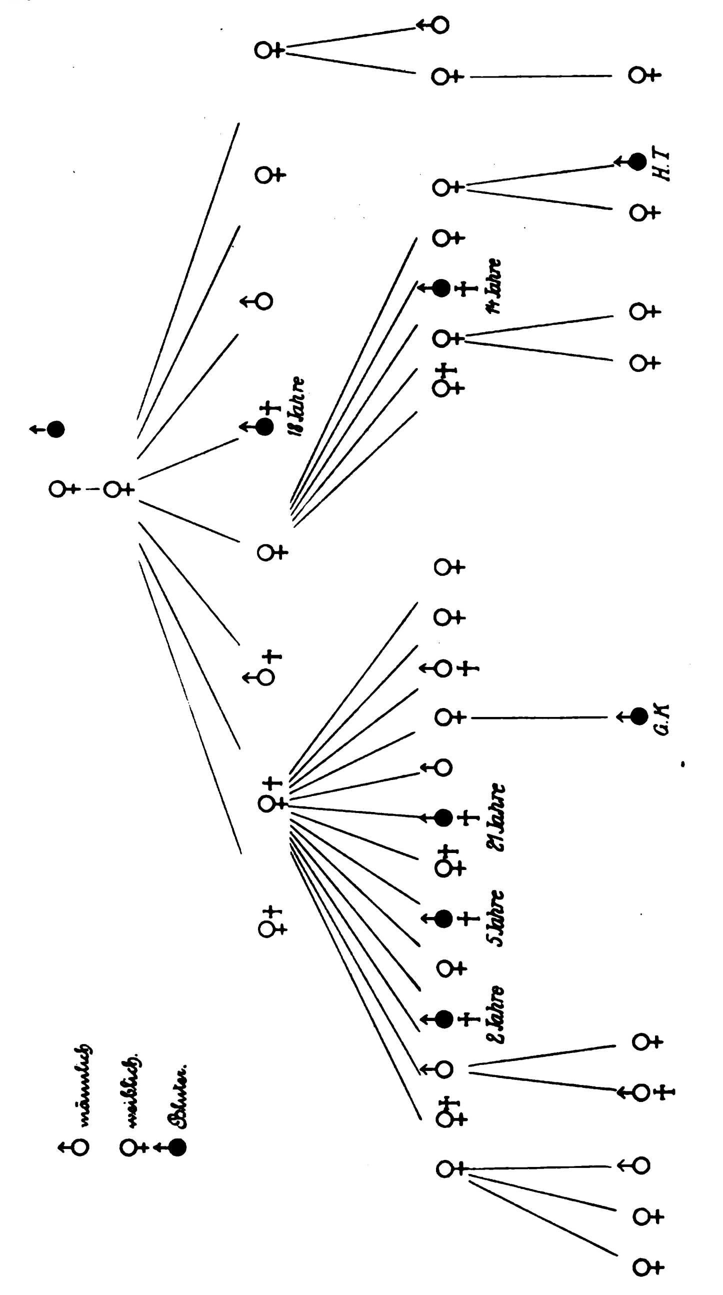
Mit 6½ Monaten hatte das Kind eine schwere Darmblutung, mit zehn Monaten eine Blutung in das rechte Kniegelenk, ohne daß ein Trauma vorangegangen wäre. In der nächsten Zeit wiederholt Gelenkblutungen, wobei betont wird, daß die Blutungen gehäuft in der warmen Jahreszeit aufgetreten seien. Vor 4 Wochen 8 Tage dauernde Blutung aus der linken Wangenschleimhaut.

Status 7. 1. 1924. Großes, gut entwickeltes Kind, 24 kg schwer; gute Farben. Am rechten Oberschenkel handtellergroßes Hämatom. Innere Organe o. B. Lichen Vidal chron. an oberen und unteren Extremitäten.

Blutstatus: 66% Hgb., 4,3 Mill. Erythrozyten, 5600 Leukozyten, davon sind 26% Lymphozyten, 69% Polynukleäre (1,5% Jugendformen, 3% stabkernige, 95.5% segmentkernige), 2% Eosinophile, 3% Übergangsformen. Thrombozyten 164 000. Blutungszeit 3½ Minuten, Gerinnungszeit 3½ Stunden. Rumpel-Leede negativ. Sauggkockenversuch (nach *van den Velden*): massenhaft feine Hautblutungen nach 15 Minuten. Die Fibrinogenmenge bestimmt mit dem Pulfrichschen Refraktometer nach der Methode von *Leendertz* und *Gromelski* ist normal; sie beträgt 0,323%, Blutzuckergehalt 0,089%, der Kochsalzgehalt des Blutes schwankt, ist aber stets erhöht. Am

31. 1	9. 2.	1. 3.	6. 3.
0,57%	0,50% (Plasma 0,60%)	0,50%	0,48%

Resistenz der Erythrozyten gegen NaCl: 0,4—0,28. Senkungsgeschwindigkeit (Methode *Westergreen*): nach 1 Std. 12 mm, 2 Std. 42 mm, 26 Std. 105 mm.



Am 15. 1. 1924 treten zwei neue Hämatome am linken Unterarm und oberhalb des rechten Knies spontan auf und nehmen bis zum folgenden Tage

noch an Größe zu. Dazu kommt am 16. 1. noch eine neue Blutung oberhalb des linken Ellenbogengelenks.

Am 21. 1. eine größere Blutung ohne vorheriges Trauma in der linken Ellenbeuge und kurz darauf Hämatom nach einer subkutanen Injektion am rechten Oberschenkel.

Fall II. H. T., 3½ Jahre, stammt aus der gleichen Bluterfamilie wie G. K. Das Geburtsgewicht betrug 4¼ kg. Der Junge gedieh anfangs sehr gut, nachdem er aber mit 11 Monaten abgestillt war, nahm er nicht mehr recht zu. Außer Keuchhusten keine Infektionskrankheiten. Mit 14 Tagen eine Nabelnachblutung, die 4 Tage nicht stand. Bei leichten Traumen, aber nie spontan, Hämatome, Blutergüsse in die Gelenke. Im Sommer 1922 8 Tage andauernde Blutung aus einer Bißwunde in der rechten Wangenschleimhaut, die trotz Anwendung aller therapeutischen Maßnahmen (Milzbestrahlung, Koagulen, Seruminjektion) erst am 8. Tage stand, als das Kind fast ganz ausgeblutet war.

Status am 26. 1. 1924. Kleines, zart gebautes Kind, 12,7 kg. Am rechten Schienbein zwei Hämatome. Blutstatus: 72 % Hgb., 4,9 Mill. Erythrozyten, 10 200 Leukozyten, davon sind 42 % Lymphozyten, 53 % Polynukleäre, 1 % Eosinophile, 4 % Mononukleäre; 212 000 Thrombozyten. Blutungszeit 1½ Minuten, Gerinnungszeit zirka 3 Stunden. Rumpel-Leede negativ. Nach 15 Minuten Dauer des Saugglockenversuches mäßig viel Hautblutungen. Auch hier normale Blutzuckerwerte (0,092 %), Erhöhung der Erythrozytenresistenz gegen NaCl: 0,54—0,26.

Die Kochsalzwerte betragen:

31. 1.	1. 3.	6. 3.
0,62 %	0,53 %	0,47 %

Es werden durchschnittlich 0,35 mg Urobin im Harn und 21,6 mg im Kot pro die ausgeschieden (Methode *Opitz-Brehme*).

Bei einer Belastung mit 40 g Galaktose (Gewicht 14 kg) werden 0,086 g wieder ausgeschieden; 60 g Lävulose werden restlos retiniert.

Während des klinischen Aufenthalts treten kleinere Hämatome auf, stets ist ein Trauma nachweisbar. Einmal auftretendes leichtes Nasenbluten steht sogleich.

Fall III. H. R., 12 Jahre, einziger Sohn, stammt aus gesunder Familie, in der wenig von Blutern bekannt ist. Nur der einzige Bruder der Mutter ist im Alter von 2 Jahren an Nasenbluten gestorben. Das Kind hatte mit 2 Jahren Masern, mit 4 Jahren zum erstenmal nach einem Fall eine große Blutung ins rechte Kniegelenk. Seit dieser Zeit treten auch nach leichtesten Traumen große blaue Flecken auf; auch aus geringfügigen Wunden blutet es lange, oft bis zu 8 Tagen.

Weihnachten 1923 nach Fall auf die Nase trotz vom Arzt ausgeführter Tamponade starkes Nasenbluten bis Silvester. Gleichzeitig schwillt das linke Ellenbogengelenk infolge einer großen Blutung stark an.

Status am 25. 1. 1924. Blasser, großer Junge. Gewicht 27 kg. Das rechte Kniegelenk ist verdickt, nicht schmerzhaft, gut beweglich. Inaktivitätsatrophie des ganzen rechten Beines infolge der häufigen Gelenkblutungen.

Blutstatus: Hgbl. 50 %, Erythrozyten 4 Millionen, Leukozyten 5400, davon 37 % Lymphozyten, 60 % Polynukleäre, 2 % Mononukleäre, 1 % Türksche Reizformen. 121 600 Thrombozyten. Die Blutungszeit beträgt eine

Minute; es blutet jedoch im Bade eine Stunde später nach. Die Gerinnungszeit beträgt 3 Stunden, ja bis zu 8 Stunden. Der Rumpel-Leede ist negativ, im Saugglasversuch massenhaft petechiale Blutungen. Der Blutzucker hat eine normale Höhe (0,091%), der Kochsalzspiegel ist erhöht und beträgt am

31. 1.	7. 2.	6. 3.	21. 3.
0,63%	0,52% (Plasma 0,61%)	0,47%	0,52%

Resistenz der Erythrozyten gegen NaCl 0,56—0,26, der Fibrinogengehalt beträgt 0,2673%, ist also normal. Senkungsgeschwindigkeit nach 1, 2 und 24 Stunden 7, 17 und 81 mm.

Urobilin wird durchschnittlich pro die 0,64 mg im Harn, 37,1 mg im Kot ausgeschieden. Bei einer Leberbelastung mit 60 g Galaktose erscheinen nur 0,2 g im Harn wieder.

Während des klinischen Aufenthalts sichtliches Aufblühen des Kindes, Gewichtszunahme von 7 Pfund, dabei gehäuftes Auftreten flächenhafter Hämatome und eines starken Blutergusses ins linke Ellenbogen- und Schultergelenk nach geringfügigem Trauma.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es sich in allen 3 Fällen um typische Bluter handelt, mit einer Verzögerung der Gerinnungszeit um Stunden. Alle 3 Kinder sind Knaben, von denen 2 aus einer typischen Bluterfamilie stammen, in der das Gesetz von der Vererbung der Hämophilie sich wieder einmal bewiesen findet. Das dritte Kind dagegen stammt aus einer Familie, in der trotz allen Nachforschens außer dem bereits erwähnten Bruder der Mutter nichts von Blutern bekannt ist.

Alle reagieren auch nach leichten Traumen mit Hämatomen und schweren oder leichteren Gelenkergüssen, besonders schwer G. K. und H. R., die auch im Saugglockenversuch massenhaft feine Hautblutungen aufweisen. Vielleicht darf man daraus den Schluß auf eine besonders leichte Zerreißlichkeit der Gefäße dieser beiden Kinder ziehen.

Die Blutungen treten in Fall H. T. und H. R. nie spontan auf, wohl aber bei G. K.

Wir finden in allen 3 Fällen normale, ja sogar verkürzte Blutungszeit; ebenso werden die vielen Venenpunktionen glatt vertragen. Mitunter freilich erlebten wir kleinere Nachblutungen aus der Hautwunde, die bis zu Stunden anhielten. Der Fibrinogengehalt des Blutes ist mindestens normal, Resistenz der Erythrozyten und Kochsalzspiegel des Blutes sind erhöht. Die Plättchenzählungen ergaben normale Werte.

Untersuchungen bei den Müttern:

Ausgehend von der Fragestellung, ob es sich bei den Müttern vielleicht um latente Bluterinnen handelte, wurde das mütterliche Blut in allen 3 Fällen genau analysiert. Dabei er-

gaben sich stets in Übereinstimmung mit *Kottmann* und *Lidsky* normale Gerinnungszeiten, während die Blutungszeiten verlängert waren.

M. K. 6½ Minuten, M. T. 4½ Minuten, M. R. 6½ Minuten, Schwester R. 4½ Minuten.

Die Blutung aus der Fingerbeere war auffallend stark, und man erhielt noch nach Stunden, ja bei M. K. sogar noch nach 2 Tagen auf leichten Druck eine Nachblutung aus der Schnepperwunde. Die Resistenz gegen NaCl wie der Kochsalzgehalt des Blutes waren bei allen 3 Müttern erhöht bzw. an der Grenze der Norm.

M. K.	M. T.	M. R.
0,48—0,28	0,5—0,3	0,5—0,28
0,53 %	0,489 %	0,491 % NaCl.

Der Rumpel-Leede war stets negativ, die Plättchenzahl normal.

Übereinstimmend geben alle 3 Frauen an, bei den Geburten und bei der Menstruation auffallend stark zu bluten, so daß sich M. R. trotz normalen Geburtsverlaufes fast verblutet hätte.

Gerinnungsstudien.

Da das Hämophilieblut zwar sehr verzögert, aber doch schließlich spontan gerinnt, so muß es selbst alle zur Gerinnung erforderlichen Faktoren besitzen. Um nun festzustellen, worauf in unseren Fällen diese Verzögerung zurückzuführen ist, haben wir die einzelnen Bestandteile isoliert und unter Heranziehung normaler Kontrollen ihre Einwirkung auf den Koagulationsvorgang studiert. Dabei können wir die Forderung von *Wöhlisch*, nur aus mehreren gleichsinnig ausgefallenen Versuchen Schlüsse zu ziehen, nachdrücklichst unterstreichen. Immer wieder sieht man einen Versuch aus der Reihe herausfallen, so daß nicht nur Kontrollen, sondern auch Beleuchtungen ein und derselben Frage von verschiedenen Gesichtspunkten notwendig sind. Von unseren zirka 75 Versuchsanordnungen sollen nur die wichtigsten Protokolle mitgeteilt und übereinstimmende Resultate verwertet werden. Die große Anzahl von Untersuchungen war nur möglich durch die verständnisvolle Mitarbeit der Mütter, die auch an dieser Stelle dankend anerkannt werden soll.

Methodisches. In methodischer Hinsicht sei bemerkt, daß stets die gleichen Versuchsbedingungen gewahrt wurden; insbesondere wurde nur gleichaltes Material verwandt. Das ist besonders für Serum sehr wichtig, da bei gleichzeitiger Blutentnahme die zu vergleichenden Sera infolge der sehr verlängerten Gerinnungszeit des Hämophilieblutes bei gleichzeitiger

Verwendung sehr verschieden alt sein müssen. Wir haben deswegen das Serum stets durch halbstündiges Defibrinieren gewonnen. Die Plättchen wurden in der üblichen Weise durch 10 Minuten langes schwaches Zentrifugieren aus dem 0,25 % igen Zitratblut von den übrigen morphotischen Bestandteilen und durch dreiviertelstündiges scharfes Zentrifugieren wieder vom Plasma getrennt. Dieses enthielt dann meist nur noch 1000—5000 Thrombozyten. Durch Abzug der hier gefundenen Zahl von der in der ersten Plasmaportion erhobenen ließ sich unter Zugrundelegung der verwandten Plasmamengen genau die zur Verfügung stehende Plättchenanzahl berechnen. Die sedimentierten Plättchen wurden in 0,85 % iger Kochsalzlösung einmal gewaschen und dann mit einem so großen Volumen dieser Lösung aufgeschwemmt, daß in 0,1 ccm gleiche Thrombozytenmengen (meist 200 000) enthalten waren. Das Erythrozytensediment versetzten wir nach zweimaligem Waschen mit dem gleichen Volumen Kochsalzlösung. Durch mehrmaliges Gefrieren und Wiederauftauen wurde die Suspension hämolysiert, durch scharfes Zentrifugieren von den Stromata befreit (= Hämoglobinlösung). Die einzelnen Stoffe wurden gewöhnlich in Mengen von 0,1 ccm zu 1,0 ccm in feuchter Kammer befindlichem Blute bei einer Zimmertemperatur von 21—24° C zugesetzt und Gerinnungsbeginn (Auftreten eines Fibrinfädchens) und Gerinnungsende (Unverschieblichkeit der Oberfläche bzw. Vertikalstellung) notiert. Erstere ist weniger zuverlässig und daher in den Protokollen weggelassen. Auf übereinstimmenden Krümmungsradius der Uhrschälchen wurde geachtet.

Zusätze zum Normalblut. Im folgenden wird Hämophilie mit H, Normal mit N bezeichnet; G.B.F. bedeutet Gerinnungsbeschleunigungsfaktor, einen Begriff, den *Stephan* eingeführt hat. Es ist der Quotient aus der Gerinnungszeit der Kontrolle dividiert durch die Gerinnungszeit des Blutes + Zusatz.

1. H.-Serum ist ebenso wirksam wie N.-Serum (G.B.F. 1—2,7).
2. Die Wirkung von H.- und N.-Plättchen ist gleich und scheinbar der einigen Stunden alten Serums noch überlegen. (G.B.F. 2,7—5).
3. H.- und N.-Erythrozyten wirken gleich, und zwar beide weniger stark als Serum (G.B.F. 1—2,0).
4. H.- und N.-Hämoglobinlösung sind gleich wirksam, und zwar besser als intakte Erythrozyten (G.B.F. 2,0).

Aus diesen Versuchen (siehe Tabelle I), die jedesmal mit dem Material von allen drei Hämophilen angestellt wurden, geht mit absoluter Sicherheit hervor, daß die Sera, Plättchen, Erythrozyten und Hämoglobinlösungen dieser Patienten dem N.-Blut zugefügt nicht anders wirken als die entsprechenden Zusätze von Normalen. Zum mindesten läßt sich bei den von uns verwandten Mengen rein quantitativ kein Unterschied erkennen.

Tabelle I.

Zusätze zum Normalblut.

Die obere Zahl der Zahlengruppen gibt jeweils die Gerinnungszeit des Kontrollblutes an; die Zahl hinter der Paranthese den Gerinnungsbeschleunigungsfaktor (G.B.F.).

	Serum			Erythrozyten			Plättchen			Hämoglobinlösung		
	Normal-	Hämo-philie-	G.B.F. normal : G.B.F. hämophil	Normal-	Hämo-philie-	G.B.F. normal : G.B.F. hämophil	Normal-	Hämo-philie-	G.B.F. normal : G.B.F. hämophil	Normal-	Hämo-philie-	G.B.F. normal : G.B.F. hämophil
G. K.	24' 25,5' } 0,99 (11 Std. alt) 11' 2,2 (20 Min. alt)	24' 19,5' } 1,2	1 : 1,2	24' 22' } 1,09	24' 22' } 1,09	1 : 1						
	22'	17'	1 : 1,3	28'	28'	1 : 1	49' 17,5' } 2,7	49' 0,1 14' 0,2 14' } 3,5 ccm	1 : 1,3			
	42' 18' } 2,3	42' 19' } 2,2	1 : 1	42' 21' } 2,0	42' 18' } 2,3	1 : 1,15						
H. T.	15' 7,5' } 2,0	15' 7,5' } 2,0	1 : 1	15' 8' } 1,87	15' 11' } 1,36	1,4 : 1	29,25' 10,25' } 2,9	29,25 10,75 } 2,9	1 : 1	36,5' 18,5' } 2,0	36,5' 18,5' } 2,0	1 : 1
H. R.	34,5 16,5 } 2,68	34,5 16,5 } 2,68	1 : 1	39' 31' } 1,25	39' 31' } 1,25	1 : 1	41' 8' } 5,1	41' 10,5' } 4,1	1 : 1,2	36,5' 18,5' } 2,0	36,5' 23,5' } 1,52	1 : 1,3
				37,5 60,5 } 0,5	37,5 72,5 } 0,46	1 : 1				39,0' 21,0' } 1,8	39,0' 21,0' } 1,8	1 : 1

Tabelle II.

Zusätze zum

Die obere Zahl der Zahlengruppen gibt jeweils die Zahl hinter der Paranthese den

	Serum			G.B.P. normal : G.B.P. hämophil	Erythrozyten			G.B.P. normal : G.B.P. hämophil
	Normal-	Eigen-	Fremdes Hämophilie-		Normal-	Eigen-	Fremde Hämophilie-	
G. K.	über 180′ / 9′ } 20,0 (2 Std. alt)	über 180′ / 50′ } 6,0 (4 Std. alt)		3 : 1	über 180′ / 23′ } 7,78	über 180′ / 47′ } 3,4		2 : 1
	207′ / 69′ } 3,0	207′ / 230′ } 0,9			308′ / 253′ } 1,28	308′ / 253′ } 1,28		1 : 1
	235′ / 16′ } 1,53	235′ / 46′ } 5,3			207′ / 180′ } 1,15	207′ / 270′ } 0,7		2 : 1
					235′ / 135′ } 1,8	235′ 150′ teilweise geronnen		
H. T.	187,5′ / 18,5′ } 10,1	187,5′ / 48,5′ } 4,3		2,5 : 1	187,5′ / 48,5′ } 4,3	187,5′ / 124,5′ } 1,5		3 : 1
					280′ / 215′ } 1,3		280′ / 280′ } 1,0	1,3 : 1
H. R.	257′ / 12′ } 21,4		257′ / 63′ } 4,0	5 : 1	257′ / 93′ } 2,6		257′ / 137′ } 1,5	1,7 : 1
	266′ / 14′ } 19,0	266,0′ / 70,5′ } 3,8			155′ / 22′ } 7,0	155′ / 121′ } 1,3		5 : 1
	155′ / 36′ } 4,3	155,0′ / 110,0′ } 1,4		3 : 1				

Zusätze zum Hämophilieblut. Die Gerinnungsverzögerung war in unseren 3 Fällen sehr ausgesprochen und auch bei ein und demselben Patienten zeitlichen Schwankungen unterworfen, die bis zu 150 % betrugen, ohne daß man irgendeinen Anlaß hierfür (Temperaturdifferenzen zur Zeit der Prüfung, Blutungen usw.) finden konnte. Dieselbe Beobachtung ist auch von *Schlößmann* und *Gressot* gemacht worden. Die ganze Art der Gerinnung erschwerte vielfach die Beurteilung des Endes derselben außerordentlich. Bei der langen Dauer des Prozesses sedimentierten sich zunächst die Erythrozyten; in deren Bereich trat dann ein flächenhaftes Bodengerinnsel auf, das sich vielfach schon retrahierte, wenn die darüberstehende klare Schicht noch völlig flüssig war. Erst später machte sich

Tabelle II.

Hämophilieblut.
die Gerinnungszeit des Kontrollblutes an;
Gerinnungsbeschleunigungsfaktor (G.B.F.).

Plasma			G.B.F. normal / G.B.F. hämophil	Plättchen			G.B.F. normal / G.B.F. hämophil	$CaCl_2$
Normal-	Eigen-	Fremdes Hämophilie-		Normal-	Eigen-	Fremde Hämophilie-		
308′ 83′ } 3,7	308′ 329′ } 0,9		4 : 1	207′ 62′ } 3,17	207′ 175′ } 1,12		3 : 1	207′ 255′ } 0,81
				308′ 29′ } 10,6	308′ 0,1 243′ } 1,25		8 : 1	
					0,2 138′ 2,2 ccm		5 : 1	
[1] 20,0′ 13,0′ } 1,54	[1] 20′ 20′ } 1,0		1,5 : 1	[1] 20′ 7′ } 2,8	[1] 20′ 19′ } 1,05		2,6 : 1	280′ 247′ } 1,13
280,0′ 67,0′ } 4,1		280′ 257′ } 1,09	4 : 1	280′ 32′ } 8,7		280′ 67′ } 4,1	2 : 1	
155,0′ 30,0′ } 5,16		155′ 75′ } 2,06	2,5 : 1	155′ 9′ } 17,2	155′ 65, } 2,38	155′ 47′ } 3,3	7 : 1 bez. 5 : 1	266′ 396′ } 0,7
266,0′ 106,5′ } 2,5	266′ 326′ } 0,8		3 : 1					

dann hier eine deutliche Gerinnung des Plasmas bemerkbar, das meist jedoch nicht zu einer homogenen festen Masse erstarrte. Das schließlich entstandene Koagulum war bei spontaner Gerinnung nicht selten etwas schlaffer als in der Norm; bei Beschleunigung des Gerinnungsvorganges resultierte jedoch fast stets ein kleiner, fester, vollkommen retrahierter Blutkuchen.

Wichtiger als die Zusätze zum N-Blute müßten die zum H-Blute erscheinen, da bei dem normalen Ablauf des Gerinnungsvorganges eher eine Anomalie der beigefügten Stoffe verdeckt werden könnte. Die Resultate sind in Tabelle II zusammengestellt. Daraus ergibt sich folgendes:

[1] 10 Stunden altes Blut rekalziniert.

1. H-Serum wirkt beschleunigend (und zwar ist der G.B.F. größer als bei N-Blut 4—6), aber 2,5—5 mal schlechter als N-Serum (G.B.F. bis 21,4!).
2. H-Plättchen sind gleichfalls wirksam (G.B.F. 1—4), aber 2—7mal weniger als N-Plättchen (G.B.F. bis 17,2!).
3. Die Wirkung von H-Erythrozyten ist im allgemeinen nur gering (G.B.F. bis 1,5), die von N-Erythrozyten 1,5—3-mal besser (G.B.F. bis 7,0).
4. Plättchenfreies H-Plasma ist abgesehen von einem Versuch unwirksam im Gegensatz zu N-Plasma (G.B.F. bis 4).
5. Zusatz von 1%iger $CaCl_2$-Lösung fördert die Gerinnung nicht. Dieselben Resultate erzielt man, wenn die einzelnen Faktoren nicht zum Blut, sondern zum rekalzinierten N- und H-Plasma zugesetzt werden.

Betrachtet man Tabelle II allein, so ergibt sich eine Minderwertigkeit der einzelnen Komponenten des Hämophiliblutes, die sich sowohl auf die morphotischen Bestandteile wie auf Serum und Plasma erstreckt. Diese Beobachtung zeigt einen fundamentalen Unterschied gegenüber den Ergebnissen der ersten Versuchsreihe. Setzt man die hämophilen Blutelemente einer normalen Blutprobe zu, so sind sie ebenso wirksam wie das normale Kontrollmaterial. Hier ist von einer Minderwertigkeit der Faktoren des H-Blutes nichts zu bemerken. *Diese verschiedene Wirkungsweise ist so konstant und hat nicht nur für die Eigenzusätze Geltung, sondern auch für die von anderen, selbst gänzlich fremden Blutern stammenden Stoffe, daß wir hierin ein sehr wichtiges Moment der hämophilen Gerinnungsstörung von prinzipieller Bedeutung sehen.*

Sahli hatte bereits 1910 die Beobachtung gemacht, daß die gesamten Zellelemente des H-Blutes auf dieses selbst sehr viel schwächer gerinnungsfördernd wirken als die von H-Blut. Er zog damals den Schluß, daß die morphotischen Elemente des Hämophilen entweder weniger Thrombokinase enthalten oder diese weniger leicht abgeben. Auch *v. d. Velden* fand defibriniertes N-Blut doppelt so wirksam wie defibriniertes H-Blut und sah darin einen Thrombokinasemangel. Später erhob *Fonio* die gleiche Differenz für die isolierten Plättchen, ein Befund, der in neuester Zeit von *Wöhlisch* bestätigt wurde. Daß die zahlreichen Forscher auf dem Gebiete der Hämophilie die verschiedene Wirkungsweise der H-Blutbestandteile auf H- und N-Blut nicht festgestellt haben, dürfte darauf beruhen, daß

meist nur das eine oder andere Blut als Indikator verwandt wurde. Nur *Fonio* stellte in einem Falle eine verschiedene Wirkung der H-Plättchen bei H- und N-Blut fest, die er mit der Untauglichkeit des auf die verschiedensten thromboplastischen Substanzen reagierenden N-Blutes zur Prüfung dieser Frage erklärte. Nach seinen neuesten Untersuchungen hält er übrigens die hämophilen Thrombozyten den normalen für gleichwertig.

Den nun folgenden *Erklärungsversuchen* soll im wesentlichen die *Morawitz*sche Gerinnungstheorie zugrunde gelegt werden.

Vergleichen wir zunächst die Wirkung von H- und N-Serum auf H-Blut, so könnte man zu dem Schluß kommen, daß ein Thrombinmangel die Differenz bedinge, eine Annahme, die im Widerspruch zu der allgemeinen Anschauung steht. Denn mit Ausnahme *Klingers* und *Fonios* nehmen die verschiedenen Autoren an, daß das Serum des einmal geronnenen H-Blutes mindestens ebensoviel wirksames Fibrinferment enthalte wie normales. Dabei hat man sich allerdings wohl gewöhnlich mit der qualitativen Feststellung begnügt, ohne Wert auf die Titrierung der kleinsten noch wirksamen Mengen zu legen. Tut man dies aber, so ergibt sich ein Unterschied, wie folgender Versuch zeigt:

Das 0,25 % plättchenfreie Zitratplasma wurde mit 4 Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, jedes Röhrchen durch Zugabe von Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen gebracht. Die hämophilen Zusätze stammten von *H. R.*

		Gerinnung nach		Gerinnung nach
0,5 ccm N-Plasma	+ 0,5 ccm N-Serum	14½ Min.	+ 0,5 ccm H-Serum	20 Min.
0,5 „ N- „	+ 0,3 „ N- „	18 „	+ 0,3 „ H- „	20 „
0,5 „ N- „	+ 0,1 „ N- „	300 „	+ 0,1 „ H- „	— „
0,5 „ H- „	+ 0,5 „ N- „	22 „	+ 0,5 „ H- „	27½ „
0,5 „ H- „	+ 0,3 „ N- „	13½ „	+ 0,3 „ H- „	47 „
0,5 „ H- „	+ 0,1 „ N- „	300 „	+ 0,1 „ H- „	— „

Wir sehen hieraus, daß das hämophile Serum thrombinärmer ist als das normale. Zu den gleichen Resultaten führt die Gerinnungsfermentprüfung nach *Wohlgemut* mit Serum K. Während im allgemeinen N-Serum mit 10fach verdünntem Zitratplasma noch bei 32- bis 64facher Verdünnung eine Koagulation bewirkt, sahen wir beim H-Serum bereits bei 16facher Verdünnung die letzten Reste einer Gerinnung.

Schließlich sei noch folgender in dem gleichen Sinne sprechender Versuch erwähnt:

H = Pat. H.R.

0,1 ccm H-Serum + 1,0 ccm H-Zitratblut	keine Gerinnung		6½ stündige Beobachtung
0,1 „ N- „ + 1,0 „ H- „	teilweise „		
0,3 „ H- „ + 1,0 „ H- „	keine vollst. „		
0,3 „ N- „ + 1,0 „ H- „	nach 1 Std. geronnen.		

Klinger sieht in seiner Feststellung, daß Pferdeserum H-Blut in kürzester Zeit zur Gerinnung bringen kann, während es gegenüber H-Zitratblut unwirksam ist, einen Beweis dafür, daß das in dem Serum vorhandene Thrombin nicht lediglich die Gerinnungsbeschleunigung hervorrufen könne, sondern daß das gleichzeitig mit dem Serum zugesetzte Prothrombin von Bedeutung sein müsse, was beim Hämophilen in ungenügender Menge vorhanden sei. Wir können die Deutung *Klingers* nicht ohne weiteres anerkennen. Setzt man zu steigenden Verdünnungen von Zitratplasma gleichbleibende kleine Serummengen zu, wie es bei der *Wohlgemuth*schen Methode der Fibrinogenbestimmung geschieht, so tritt erst gewöhnlich vom 3. oder 4. Röhrchen ab eine Gerinnung auf, während die ersten Proben flüssig bleiben, offenbar, weil der große Überschuß an Natrium citricum die Thrombinwirkung beeinträchtigt. Ob dabei durch Beschlagnahme des Ca der Thrombinkomplex wieder gelöst wird, mag dahingestellt bleiben. An dieser Wirkungslosigkeit würde auch Zugabe von Prothrombin nichts ändern. Trotzdem ist der Grundgedanke *Klingers* richtig, und es ist verdienstvoll von ihm, auf die neben dem Thrombin im Serum vorhandenen Gerinnungsfaktoren hingewiesen zu haben. Wenn allein das in 0,1 ccm N-Serum enthaltene Thrombin 1,0 ccm Hämophilieblut zur prompten Gerinnung bringen würde, so müßte die gleiche Serummenge 0,5 ccm 5fach verdünnten H-Plasmas erst recht in derselben Zeit koagulieren lassen. Tatsächlich waren hierzu mehrere Stunden erforderlich. Daraus erhellt die große Bedeutung der im Serum offenbar noch vorhandenen Muttersubstanzen des Fibrinferments. Diese scheinen uns mindestens ebenso wichtig zu sein wie das fertige Produkt. Denn das Thrombindefizit des H-Serums ist unseres Erachtens zu gering, als daß lediglich dadurch die schlechtere Wirkung bei Zusatz zu Hämophilieblut gegenüber dem N-Serum erklärt werden könnte.

Bei unserer Untersuchung über den Mangel an Vorstufen im Serum wollen wir vom Plasma ausgehen, das nach *Nolf* alle Gerinnungsfaktoren: neben Ca Fibrinogen, Thrombogen und Thrombokinase (Thrombozym) enthalten muß, da rekalziniertes Zitratplasma spontan gerinnen kann. Während nun Zusatz von

plättchenfreiem N- und H-Plasma zum N-Blut keinen wesentlichen Effekt hat, beschleunigt N-Plasma deutlich die Gerinnung des H-Blutes, ein Beweis dafür, daß sich schon im zellfreien Plasma ein Defekt nachweisen läßt. Ein Fibrinogen- oder Kalkmangel kommt nicht in Frage, wie die direkten Bestimmungen und der ganze Gerinnungsverlauf bei N-Serum- und $CaCl_2$-Zusatz beweisen, ebensowenig ein Thrombogendefizit. Denn Zugabe von inaktiviertem Hundeplasma,das nach *Nolf* sehr reich an Thrombogen sein soll, gestaltet den Gerinnungsprozeß nicht normal. Es bleibt also nur die Thrombokinase übrig, die den morphotischen Blutelementen, in erster Linie den Plättchen, entstammen soll. Deren Bedeutung für den Gerinnungsablauf steht fest. Rekalziniertes plättchenfreies N-Plasma koaguliert im allgemeinen 1,5—3mal später als plättchenhaltiges. Noch größer ist der Unterschied beim Hämophilen, wo Gerinnungsverzögerungen bis zum 10fachen beobachtet wurden, ein Zeichen, daß das Plasma primär sehr arm an thrombozytogenen Stoffen ist [1]). Die prompte Gerinnung desselben sowie des H-Blutes bei der Plättchenzugabe zeigt, daß wir in den Plättchen tatsächlich den wesentlichsten Faktor der Gerinnungsverzögerung sehen müssen. Und die Tatsache, daß N-Thrombozyten die Gerinnung in demselben Maße abkürzen wie N-Serum, liefert den Beweis, daß die Wirkung des N-Serums letzten Endes auf die im Thrombin gebundene und noch freie Thrombokinase zurückzuführen ist. Die im H-Blut vorhandene spärliche Kinase bedingt eine Verzögerung in der Bildung ausreichender Mengen von Thrombin, zu dem die erst ganz allmählich freiwerdende Thrombokinase restlos verarbeitet wird, im Gegensatz zum Normalblut, wo ein im Serum noch nachweisbarer Überschuß vorhanden ist. Eine Bestätigung dieser Anschauung sehen wir darin, daß die doppelte Menge von H-Plättchen nicht im N-Blute, wohl aber beim H-Blute eine deutliche Steigerung der gerinnungsfördernden Wirkung der Plättchen noch zu erzielen vermag. *Diese Thrombokinasearmut des H-Serums und nicht etwa der festgestellte etwas geringere Thrombingehalt erklärt die schlechtere Wirkung gegenüber N-Serum bei Zusatz zum Eigenblut.* Dagegen tritt bei dem thrombokinasereichen N-Blut dieses Defizit nicht in Erscheinung. Das von den Thrombozyten Gesagte gilt vielleicht, wenn

---

[1]) Dabei bleibe die Frage offen, ob diese überhaupt schon im kreisenden Blute frei sind oder erst extravasal durch Zellzerfall aufgeschlossen werden.

auch in geringerem Maße, für die Erythrozyten, vorausgesetzt, daß sie Träger des gleichen Gerinnungsfaktors sind.

Die Feststellung, daß H-Blut nicht genügend freie Thrombokinase enthält, braucht keineswegs auf einem absoluten Mangel der Zellelemente an diesem Stoff zu beruhen, wie man es vielfach angenommen hat. (*Sahli*, *Morawitz*, *Lossen*, *Schlößmann*, *Nolf* usw.) Der Nachweis, daß die H-Plättchen nur gegenüber dem Eigenblute eine Insuffizienz erkennen lassen, während sie auf N-Blut wie N-Thrombozyten wirken, spricht sogar eher dagegen und in dem Sinne, daß vielleicht eine erschwerte Abgabe der Thrombokinase eine Rolle spielt, ein Gedanke, den bereits *Sahli* gestreift hat. Diese könnte wieder auf eine besondere Undurchlässigkeit der Zellwand oder auf die Unzulänglichkeit eines zellösenden Faktors zurückgeführt werden. Im folgenden sind wir diesen Fragen nachgegangen.

Bei einer verzögerten Abgabe von an sich in ausreichender Menge vorhandener Thrombokinase mußte bei längerem Stehen von ungerinnbar gemachtem H-Blut dieses Defizit ausgeglichen werden. Zu diesem Zweck wurde Zitratblut derselben Entnahme zu verschiedenen Zeiten rekalziniert und dabei der Gerinnungsablauf beobachtet. Es wurden jeweils zu 1,0 Zitratblut 0,25 ccm 1 %ige $CaCl_2$-Lösung zugegeben.

Zeit nach der Entnahme	Gerinnungsende
Patient H. R.	
25 Min.	160 Min.
6 Std.	135 „
9 „	75 „
24 „	30 „
Patient T.	
12 Std.	20 Min.
Patient K.	
19 Min.	189 Min.
6½ Std.	91 „
27½ „	33 „
Normal	
3 Min.	48 Min.
2½ Std.	45 „
8¼ „	23 „

Hieraus ergibt sich die wichtige Tatsache, daß nach mehrstündigem Stehen der Gerinnungsvorgang des H-Blutes sich in der gleichen Zeit abspielt wie bei frischem N-Blut. Und zwar ist die Gerinnungsbeschleunigung in allererster Linie den Plättchen zu verdanken, wie folgender Versuch bei Patient *H. R.* zeigt.

	jeweils + 0,2 ccm 1% $CaCl_2$-Lösung Gerinnung
3 Std. nach der Entnahme:	
0,8 ccm plättchenhaltiges H-Plasma R	nach 165 Min.
9 Std. nach der Entnahme:	
0,8 ccm plättchenhaltiges Plasma R	nach 26 Min.
0,8 ccm plättchenfreies Plasma R	nach 273 Min.

Damit dürfte der Beweis erbracht sein, daß die H-Plättchen über genügend Thrombokinase verfügen. Gelingt es, die Zellen so aufzuschließen, daß ihnen sämtliche wirksamen Stoffe entzogen werden, so müßte ein derartiger Extrakt von N- und H-Thrombozyten auch beim H-Blute die gleiche Wirkung haben.

In der üblichen Weise gewonnene gleiche Plättchenmengen wurden teils 4 Tage mit destilliertem Wasser extrahiert, teils eine Stunde mit 96 %igem Alkohol, der dann bei 40° abgedunstet wurde; der Rückstand wurde in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, so daß 0,1 ccm die wirksamen Stoffe von 150000 Plättchen enthielt. Es zeigten die normalen wie die hämophilen alkoholischen Extrakte ganz gleichmäßig bei H-Blut wie -Plasma eine etwa vierfache Gerinnungsbeschleunigung, während die wässerigen Extrakte gleichmäßig etwas weniger wirksam waren. Beide förderten jedoch den Gerinnungsprozeß nicht annähernd so stark wie zum Beispiel N-Plättchen in Substanz. Auf diese Versuche, die aus äußeren Gründen nicht wiederholt und erweitert werden konnten, soll hier nicht näher eingegangen werden, um so mehr als über die Zusammensetzung der alkoholischen und wässerigen Gewebsextrakte noch keine Einigkeit herrscht. Immerhin scheinen sie unsere Auffassung zu bestätigen.

Wenn unsere Vermutung, daß die Gerinnungsverzögerung beim H-Blute auf einer erschwerten Abgabe von Thrombokinase beruht, zu Recht besteht, so müßte eine Zerstörung der Zellen den Gerinnungsablauf erheblich abkürzen. Das ist tatsächlich der Fall.

Patient *K.* Blutentnahme 7 Uhr 24 Minuten. Eine Probe wird 2mal gefroren und wieder aufgetaut (a) und mit der Kontrolle 7 Uhr 35 Minuten angesetzt, eine zweite 6mal (b) und 7 Uhr 58 Minuten in das Uhrgläschen gefüllt.

Kontrolle	gerinnt	nach	126 Min.	(9 Uhr 53 Min.)
a	„	„	55 „	(8 Uhr 30 Min.)
b	„	„	27 „	(8 Uhr 25 Min.)

Die gleiche Beschleunigung wurde auf diese Weise bei den anderen beiden Patienten erzielt. Auffallenderweise verliert das Blut durch den Gefrierprozeß die Fähigkeit, sich zu retrahieren. Vermutlich werden die die Retraktion bedingenden Stoffe durch Kältewirkung ebenso zerstört wie durch Hitze.

Eine auf diesem Wege gewonnene stromatafreie Hämoglobinlösung wirkte stärker gerinnungsfördernd als die unversehrten Erythrozyten; doch war der Ausfall der Versuche nicht einheitlich: bald schien die N-Hgb.-Lösung, H-Blut und -Plasma zugesetzt, wirksamer zu sein, bald die H-Hgb.-Lösung. Da zudem ein halbstündiges Inaktivieren bei 56° die Wirkung nicht wesentlich beeinflußte, muß es fraglich erscheinen, ob nur eine Thrombokinasewirkung vorliegt.

Bei diesen Gefrierversuchen machten wir die Beobachtung, daß die H-Erythrozyten sehr viel langsamer zerstört wurden als die N-Erythrozyten bei gleichen Versuchsbedingungen. Während letztere bereits vollständig hämolysiert waren unter Bildung eines nur geringen Sediments, war die hämophile Hgb.-Lösung noch sehr viel heller und der Bodensatz wesentlich umfangreicher. Diese Wahrnehmung spricht entschieden für eine vermehrte Widerstandsfähigkeit der Zellen. Der naheliegende Gedanke, daß bei diesen Patienten vielleicht der Blutumsatz besonders gering sei, führte zu Urobilinbestimmungen in den Fäzes und im Urin. Ein verminderter Pigmentgehalt ließ sich jedoch nicht nachweisen[1]).

Die beim Hämolysierungsprozeß beobachtete Resistenzerhöhung kam auch gegenüber Kochsalzlösungen zur Geltung. Bei allen drei Patienten war die Maximumresistenz sehr erhöht, bei *H.* sogar bis 0,24. *Luzatto* und *Carra* machten dieselbe Beobachtung bei einem Hämophilen, während *Gressot* bei seinem Fall eine Erhöhung der oberen Grenze fand. Auffallend ist die große Resistenzbreite bei *H. R.* und *H. T.*

In diesem Zusammenhang sei auch auf die merkwürdige Tatsache hingewiesen, daß der Chlorgehalt des Blutes bei unseren Patienten sehr erheblich vermehrt ist. Auf NaCl umgerechnet fanden wir Zahlen bis 0,63%, d. h. bis 0,18% mehr als beim Normalen. Die Werte sind Schwankungen unterworfen, doch liegen sie fast ausnahmslos über der oberen Grenze der Norm. Dementsprechend ergab auch die Gefrierpunktsbestimmung ein $\triangle$ von 0,59 bei *H. R.* bzw. 0,588 bei *G. K.*, im Gegensatz zu dem $\triangle$ eines Normalen, das bei 0,555 gefunden wurde. Diese Befunde bestätigen die Annahme *Ragnar Bergs*, der auf Grund ausgedehnter Stoffwechselversuche zu dem Schluß kam, daß beim Hämophilen wenigstens zeitweise eine Chlorretention statthaben müsse. Ein Zusammenhang zwischen Höhe des NaCl-Spiegels und Blutungsneigung ließ sich nicht

[1]) Auf diese Untersuchungen wird in anderem Zusammenhang eingegangen werden.

feststellen. Die pathologische Gerinnung kann dadurch jedoch nicht erklärt werden. Zwar haben *Bacharach* und *Fittinger* nachgewiesen, daß einer Zunahme des Blut-NaCl um 0,001 g eine Verzögerung der Gerinnungszeit um 20 Sekunden entspricht, doch zeigten unsere Fälle keine Abhängigkeit ihres Gerinnungsvermögens von dem stark schwankenden Blut-NaCl-Gehalt. Immerhin erscheint uns unsere Feststellung beachtenswert, da der erhöhte NaCl-Spiegel nicht nur bei unseren Patienten, sondern auch bei deren Müttern gefunden wurde. Über die auf unsere Veranlassung vorgenommenen Mineralstoffanalysen des H-Blutes wird *Klinke* in einer anschließenden Arbeit berichten.

So interessant die von uns erhobenen Befunde einer Resistenzerhöhung sind, so reichen sie doch nicht aus, um die erschwerte Abgabe von Thrombokinase zu erklären. Dem normalen Blute zugesetzt, wirken die morphotischen H-Elemente prompt. Daraus ergibt sich die Folgerung, *daß dem H-Blute ein Faktor, der den Zellaufschluß fördert, fehlen muß.* Welcher Natur dieser ist, entzieht sich unserer Kenntnis. In erster Linie könnte man vielleicht an ein proteolytisches Ferment denken. Doch konnte *Klinger*, der einen Prothrombinmangel der hämophilen Gerinnungsstörung zugrunde legt und diesen auf ungenügenden Eiweißabbau zurückführt, keine Verminderung des Eiweißabbauvermögens nachweisen. Wir hatten auf Grund der Arbeiten von *Zak*, der den Lipoiden eine große Bedeutung für die Gerinnung beimißt und die Annahme einer Thrombokinase für überflüssig hält, erwogen, ob vielleicht ein Mangel an lipolytischem Ferment vorliege. Die von Fräulein Dr. *Grünmandel* an unserer Klinik vorgenommenen Untersuchungen ergaben zwar etwas niedrigere, aber doch normale Lipasewerte.

Auch die Feststellung der Blutalkalisierung, von der Überlegung ausgehend, daß die fermentativen Prozesse in hohem Maße von der geeigneten Reaktion abhängig sind, ergab in Übereinstimmung mit *Sahli* keinen pathologischen Befund. Da uns keine Gaskette zur Verfügung stand, bestimmten wir die Karbonatzahl nach *Rohonyi* bei *G. K.* und *H. R.* und fanden 1,26 ccm bzw. 1,31 ccm n/100 HCl, Werte, die nicht von der Norm abweichen.

Schlußbetrachtung.

Wenn es uns auch nicht gelungen ist, das Wesen der Hämophilie zu ergründen, so glauben wir doch mit unseren Unter-

suchungen einen Schritt vorwärts getan zu haben. *Nicht in der Insuffizienz des einen oder anderen Gerinnungsfaktors ist die Ursache der hämophilen Gerinnungsstörung zu suchen, sondern in der Unzulänglichkeit eines die Zellfunktion erschließenden Stoffes.* Das Problem ist also sozusagen nicht örtlich beschränkt, sondern mehr allgemein konstitutionell aufzufassen. Ob dieser Stoff innersekretorischer Natur ist, woran man mit Rücksicht auf das Verschontbleiben des weiblichen Geschlechtes gedacht hat, oder ob die Minderwertigkeit eines ganzen Zellsystems eine Rolle spielt, muß dahingestellt bleiben. Letztere Annahme ist im Hinblick auf die Vererbungsforschung wahrscheinlicher. Von größter Wichtigkeit scheint uns in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß unsere drei Patienten eine recht seltene serologische Anomalie aufwiesen, nämlich das Fehlen der trypanoziden Serumsubstanz[1]). Und zwar schützten die Sera von *H. T.* und *H. R.* weiße Mäuse überhaupt nicht, das Serum von *G. K.* nur in erheblich größerer Dosis als normalerweise. Während man diesen Serumschutz bei Erwachsenen nur im Gefolge von Stauungsikterus vermißt, weswegen *Rosenthal* hierin den Ausdruck eine Leberschädigung sieht, hat *Leichtentritt* in eingehenden Untersuchungen mit *Zielaskowski* und *Grünmandel* nachgewiesen, daß dieser serologische Schutzstoff bei Neugeborenen und vor allem bei Avitaminosen (*Möller-Barlow*, Keratomalazie) und schweren Ödemen alimentärer und kachektischer Ätiologie im Kindesalter nicht vorhanden ist. Diese Autoren glauben für den Ausfall nicht nur die Leber, sondern das ganze retikulo-endotheliale System verantwortlich machen zu müssen, dessen Schädigung sich auch in den bei diesen Krankheitszuständen häufig beobachteten Blutungen dokumentiere. Vielleicht läßt sich mit dieser Deutung eine Brücke schlagen zu der von *Sahli* bei der Hämophilie angenommenen Gefäßbeteiligung, die bei unseren Fällen aus dem positiven Ausfall des Saugglockenversuchs hervorgeht. Auf der anderen Seite sei an die Bedeutung der Leber für die Blutgerinnung erinnert. Wenn auch bei *H. R.* und *H. T.* die Zuckerbelastung keine Leberinsuffizienz zu erkennen gab, so würde das noch nicht gegen den Ausfall einer Teilfunktion sprechen.

Bemerkenswerterweise fehlte die trypanoizide Substanz nicht nur bei unseren drei Patienten, sondern in gleicher Weise

---

[1]) Die Untersuchungen hat in dankenswerter Weise Fräulein Dr. *Grünmandel* ausgeführt.

auch bei allen drei Müttern, bei denen wir zudem gleichfalls eine Gefäßanomalie annehmen müssen, wie aus dem bis zu zwei Tagen anhaltenden Nachbluten einer einfachen Schnepperwunde hervorgeht. Berücksichtigt man ferner, daß in unseren Fällen auch im mütterlichen Blut der Kochsalzspiegel und die Resistenz der Erythrozyten an den oberen Grenzen der Norm liegen beziehungsweise erhöht sind, so ist mit diesen Befunden zum erstenmal der Nachweis erbracht, daß sehr wichtige endogene Anomalien gemeinsam bei männlichen und weiblichen Gliedern hämophiler Familien vorkommen. Diese Beobachtungen, die für die Konstitutionspathologie von größter Bedeutung sein müssen, zwingen ebenfalls dazu, worauf auch kürzlich *Bauer* wieder hingewiesen hat, das Hämophilieproblem von viel weiteren Gesichtspunkten aus zu betrachten, und weisen der Forschung neue Bahnen.

Zusammenfassung.

1. Die Bestandteile des hämophilen und normalen Blutes wirken als Zusatz zu Normalblut gleich gut.
2. Gegenüber Hämophilieblut erweisen sich die hämophilen Zusätze erheblich weniger wirksam.
3. Die Gerinnungsverzögerung bei der Hämophilie beruht nicht auf einem Mangel an Thrombokinase oder einem anderen Gerinnungsfaktor, sondern auf einem erschwerten Freiwerden der Gerinnungsfermente.
4. Die nachweisbare Resistenzerhöhung der hämophilen Blutzellen dürfte hierfür weniger maßgebend sein als die Unzulänglichkeit eines den Zellaufschluß fördernden Faktors.
5. Der Chlorgehalt des Hämophilieblutes ist erhöht.
6. Dem Serum unserer Hämophilen fehlt die trypanozide Serumsubstanz
7. Resistenzerhöhung der Erythrozyten, vermehrter Chlorgehalt und fehlende Trypanomosozidie charakterisieren nicht nur unsere Hämophilen, sondern auch deren Mütter.

Anmerkung: Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien der Beitrag von *Feißly* und *Fried* (Klin. Wochenschr. 1924,

S. 831) über „die Blutplättchen des hämophilen Blutes". Sie fanden diese in Bestätigung unserer Ergebnisse gegenüber Normalblut ebenso wirksam wie Normalplättchen, während sie als Zusatz zum Hämophilieblut einen geringeren gerinnungsbeschleunigenden Effekt aufwiesen. Diese Differenz wird mit dem von ihnen als Ursache der hämophilen Gerinnungsverzögerung angenommenen Mangel an Proserozym (Thrombogen) erklärt. Mit den normalen Blutplättchen werde vollwertiges Proserozym durch den diesen anhaftenden Plasmarest zugeführt, das die Gerinnung normal gestalte, während bei den hämophilen Plättchen mit dem ihnen anhaftenden insuffizienten Plasma diese korrigierende Wirkung wegfalle. Wenn dem so wäre, so müßte der Zusatz von Normalplasma zu Hämophilieblut eine normale Gerinnung bewirken. Das ist jedoch keineswegs der Fall.

Literaturverzeichnis.

Bacharach und *Fittinger*, Wien. klin. Wschr. 1910. Nr. 11. — *Bauer*, Dtsch. Ztschr. f. Chir. 176, 109. 1922. — *Berg*, Ztschr. f. klin. Med. 92, 281. 1921. — *Fonio*, Schweiz. med. Wschr. 1923. S. 36. — *Derselbe*, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 28, 313. 1915. — *Leendertz* und *Gromelski*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 94, 114. 1922 u. 96, 305. 1923. — *Leichtentritt* und *Zielaskowski*, Jahrb. f. Kinderh. 98, 310. 1922. — *Leichtentritt* und *Grünmandel*, erscheint im Jahrb. f. Kinderh. — *Luzzatto* und *Carra*, Kongr. Ztrlbl. f. inn. Med. 16, 493. — *Opitz* und *Brehme*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 41. 681. 1924. — *Rohonyi*, M. m. W. 1920. 1465. — *Rosenthal*, s. bei *Leichtentritt*. — *Stephan*, D. m. W. 1920. 684. — *Velden, von den*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 114, 249. 1914. — *Westergreen*, Klin. Wschr. 1922. 1359. — *Wöhlisch*, M. m. Wschr. 1921. 1384 u. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 36, 21. 1923. — *Wohlgemuth*, Biochem. Ztschr. 25, 79. 1910.

Druckfehlerberichtigung.

In Band **106 Seite 301** des Jahrbuchs ist als Verfasser der Arbeit „Keuchhustenprophylaxe mit Auto-Gruppenvakzine" infolge eines Versehens Dr. Zoltan von Bokay statt Dr. Zoltan von Rokay gesetzt.

Tagung der Kinderärzte Südwestdeutschlands am 1. Juni 1924 in der Universitätsklinik Würzburg.

Referent: Dr. *Singer* und Dr. *Fürst.*

1. *Nonnenbruch* (Würzburg): *Über Bluttransfusion.*

Während es bei vorher durch Aderlaß anämisch gemachten Kaninchen durch Transfusion von arteigenem Blut gelingt, die Erythrozytenzahl dauernd wieder auf die Norm zu erhöhen und so die Erythrozyten haltbar zu transplantieren, stellen sich bei normalen Kaninchen mit normaler Blutzusammensetzung und Blutmenge schon wenige Stunden nach der Transfusion von 40 ccm Kaninchenblut wieder die Ausgangswerte für Erythrozyten, Serumeiweiß, Kochsalz und Blutmenge (Kongorotmethode) wieder ein. Hämolyse wurde dabei nicht beobachtet. Sowohl das transfundierte Bluteiweiß wie die zellulären Elemente können also die Blutbahn in kürzester Zeit verlassen.

Aussprache:

Dr. *Kühl:* Auf anderem Wege als Herr Prof. *Nonnenbruch* kam ich zu ähnlichen Ergebnissen. Bilanzversuche im Hämoglobin-Gallenpigmentstoffwechsel haben ergeben, daß der gesunde Organismus irgendwie zugeführtes Hämoglobin (in den Versuchen wurde teils Lackblut, teils Zitratblut intraperitoneal injiz.) quantitativ wieder ausscheidet, während das anämische Tier von dem injizierten Blutfarbstoff retiniert und sein Blutbild aufbaut. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß die Transfusionswirkung nur dann eintritt, wenn ein Bedarf an Farbstoff im Organismus vorhanden ist, im anderen Fall wird das überflüssige und deshalb nicht verwertbare transfundierte Blut wieder ausgeschieden.

2. *Moro* (Heidelberg): *Über Nickkrämpfe.* (Erscheint im Jahrbuch für Kinderheilkunde.)

Aussprache:

Ibrahim (Jena): Salaamkrämpfe kommen auch in seltenen Fällen symptomatisch im Rahmen der zerebralen Kinderlähmung vor. — *Lugenbühl* (Wiesbaden) macht darauf aufmerksam, daß in seinen Fällen schwererer Art (Salaamkrämpfe) stets schon früh- und gleichzeitig mit den Schüttelkrämpfen Intelligenzstörungen und häufig allgemeine Krämpfe beobachtet wurden und fragt, ob das in *Moros* Fällen auch stattgefunden habe. — *Moro.*

3. *M. B. Schmidt* (Würzburg): *Über experimentelle Rachitis.*

Vortragender legt dar, daß bei menschlicher Rachitis sich nicht alle Veränderungen des Skeletts aus der mangelhaften Kalkablagerung erklären lassen, sondern das Zurückbleiben der Ossifikationsvorgänge am Epiphysenknorpel derselben koordiniert ist und beides auf eine Erkrankung der Gewebe des wachsenden Skeletts beruht. Auch *v. Recklinghausens* Untersuchungen zeigen, daß diese Gewebe schwer krank sind.

Die experimentellen Untersuchungen englischer und amerikanischer Forscher an Ratten hat Vortragender in seinem Institut durch Dr. *Lobeck* nachprüfen lassen. Es entstand dabei Rachitis, welche anatomisch der menschlichen vollkommen gleicht, aber unter anderen Bedingungen als bei *Mc. Collum,* nämlich bei sehr kalkarmer, etwas phosphorarmer und ziemlich vitaminarmer Kost unter Voraussetzung völliger Dunkelheit; volles Licht hinderte den Eintritt derselben ganz. Mit *Mc. Collums* typischer Rachitiskost wurde in Würz-

burg nur geringer Erfolg erzielt. Es gelang ferner, die zwei Komponenten der Rachitis, Veränderungen des Knochens und solche des Knorpels, willkürlich einzeln hervorzurufen. Vortragender sieht in der Möglichkeit, die rachitiserzeugenden Einflüsse der Diät durch Besonnung oder Lebertran völlig unwirksam zu machen, einen Hinweis darauf, daß auch bei den Ratten eine Störung des Gewebszustandes das Maßgebende für die mangelhafte Kalkablagerung und die Entwicklung der Rachitis ist.

Aussprache:

San.-Rat *Cahen-Brach* (Frankfurt a. M.) betont, daß die Avitaminoseerklärung der Rachitisentstehung nicht ausreiche. Die Familienforschung, insbesondere Beobachtungen an Zwillingen, von denen bei ganz gleicher Ernährung und Aufzucht der eine stark an Rachitis erkrankte, während der andere gar nicht oder nur leicht ergriffen wurde, lehren, daß individuelle, konstitutionelle Momente maßgebend sind, deren genauere Prüfung der Vererbungslehre vorbehalten bleibt. — *Zeltner* (Nürnberg): Sehr interessant ist die experimentelle Feststellung, daß zum Zustandekommen der Rachitis *gutes* Wachstum gehört; dies stimmt durchaus mit der Erfahrung überein, daß Säuglinge, die infolge von Schwerernährbarkeit wochen-, selbst monatelang im Gewicht stehen bleiben, auffallenderweise das Auftreten von Rachitis vermissen lassen. — *Rietschel.*

4. *Reyher* (Berlin): *Zur Frage der schweren Verdauungsinsuffizienz (intestinaler Infantilismus).*

Auf Grund von langdauernden klinischen Beobachtungen und Untersuchungen bei 7 Fällen von Verdauungsinsuffizienz im Sinne *Heubners* bei Kindern von 1—4 Jahren läßt sich die Symptomatologie dieser ausgesprochenen chronischen Ernährungsstörungen hauptsächlich in folgende 7 Symptomengruppen gliedern: 1. *Verdauungsstörungen* (Beeinträchtigung des Appetits, zeitweise Erbrechen, anfänglich Obstipation, später Durchfall bzw. Wechsel von Obstipation und durchfälligen Entleerungen, als Ausdruck der immer offenkundiger werdenden Insuffizienz der Verdauungsorgane, Verschlechterung der Nahrungsausnützung und als Folge davon Entleerung voluminöser Gärungsstühle); 2. *nervöse Störungen:* a) allgemeiner Art (verdrießliche Stimmung, Unruhe, gestörter Schlaf), b) spezieller Natur, und zwar bald seitens des vegetativen Nervensystems (vorwiegend vagotonische neben sympathikotonischen Symptomen, besonders seitens des Magen-Darm-Kanals, Wechsel von spastischen und atonischen Zuständen mit konsekutiven Megakolon und Megasigmoideum), bald seitens des peripheren animalen Nervensystems; 3. *Hemmung des Gewichts- und Längenwachstums;* 4. *Hydrolabilität* mit oder ohne Ödembildung; 5. *Senkung der Immunität* (rezidivierende Katarrhe der Luftwege, Hautinfekt, Pyurie, endogene Dünndarminfektion), 6. *Hypertrophie und eventuell Dilatation des Herzens;* und 7. *Osteoporose.* Bei der weitgehenden Übereinstimmung des geschilderten Symptomenkomplexes mit dem des „spasmogenen Nährschadens" liegt es nahe, in der schweren Verdauungsinsuffizienz eine besonders schwere chronische Form einer B-Avitaminose (Beri-Beri) zu erblicken. Mit dieser Auffassung würden die sehr guten therapeutischen Erfolge in Einklang stehen, welche letzthin bei 4 Fällen mit Darreichung eines sicher wirksamen B-Vitaminpräparates (Hevitan), selbstverständlich unter Berücksichtigung der anfänglichen Toleranzverminderung, erzielt wurden.

7. *Duken* (Jena): *Kompressionsatelektasen bei Kindern.*

Unter dem Begriff „*Kompressionsatelektase*" werden sowohl in der Literatur wie auch in der Praxis Zustände zusammengefaßt, die nicht durch Kompression bedingt sind. Man spricht von Kompressionsatelektasen bei größeren und kleineren Pleuraexsudaten, die Atelektasen hervorrufen oder bei solchen, die interlobäre Ergüsse begleiten. Schon *Lichtheim* und *Krehl* haben darauf hingewiesen, daß Atelektasen bei kleinen Pleuraexsudaten nicht durch Kompressionswirkung erklärt werden können. Beim Pneumothorax wird die entstehende Atelektase als Lungenkollaps bezeichnet. Es besteht physikalisch kein Unterschied in der Entstehung der Atelektasen bei Exsudat- oder Pneumothoraxwirkung, bei Luft- oder Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt. In beiden Fällen wird der Lunge die Möglichkeit gegeben, ihrem natürlichen Streben zu folgen, sich auf Grund ihrer elastischen Kraft in Richtung auf den Hilus zurückzuziehen. Es handelt sich in beiden Fällen also nicht um Kompressionswirkung, sondern um Kollapsbildung kleiner oder großer Lungenabschnitte. Es wäre zweckmäßig, bei allen diesen Fällen von *Lungenstillstandsatelektase* zu sprechen, und im Gegensatz dazu jene Form, die durch Verschluß von Bronchien oder Bronchioli zustandekommen, als *Absorptionsatelektasen* zu bezeichnen. Es werden verschiedene Fälle ausgedehnter Atelektasen an der Hand von Röntgenbildern demonstriert. Bei ausgedehnten interlobären Ergüssen oder Empyemen kann es zu totaler Atelektase beider Lungenlappen derselben Seite kommen. Dabei beobachtet man wechselvolle Befunde. Es kann plötzlich ein Teil z. B. des Oberlappens lufthaltig werden bei völlig aufgehobener Atmung und starker Tympanie, nach Verlauf von 24 Stunden wieder Dämpfung und Luftleere und plötzlich erneut Tympanie. Dieser Wechsel des Luftgehaltes ist auch im Röntgenbild sehr schön sichtbar. Die Erklärung für diesen Wechsel kann man nicht in Schwankungen der Exsudatmengen suchen, sondern sie ist nur dadurch zu geben, daß bei großen ungewöhnlichen Inspirationen Luft wieder in die Lunge aufgenommen wird, die bei den folgenden Atembewegungen in der Lunge eingeschlossen bleibt bis zur Absorption durch die Lunge. Die Beobachtungen deckten diese Erklärung. Die starke Tympanie (Skodismus) wird unter dieser Erklärung verständlich. Es wurden ferner Atelektasenbilder von einzelnen Lungenlappen demonstriert, die durch Kompression eines Bronchius durch tuberkulöse Bronchialdrüsen verursacht waren. Die Röntgenuntersuchung ermöglicht die Diagnose der Atelektase unter Berücksichtigung der Lappenvolumenverhältnisse, die bei der Atelektase andere sind als bei Infiltrationen, und bei Beachtung der Atmungsbewegung der Lappengrenzen, die eine paradoxe ist. Die langsame Wiederentfaltung brachte den Lungenlappen wieder in sein normales Volumen und zeigte die Lappengrenzen an normaler Stelle.

8. *Hummel* (Würzburg): *Beitrag zur Bedeutung des Traubenzuckers für Entgiftungsvorgänge im Organismus.*

Traubenzucker vermag beim Kaltblüter (Temporarier) Guanidinkarbonat zu entgiften bzw. seine Wirkung abschwächen. Der Einfluß von Nichtelektrolyten auf typische Ionenvorgänge im Organismus erfährt dadurch eine neue Bestätigung. Die Tatsache, daß auch beim Warmblüter eine ähnliche Schutzwirkung des Traubenzuckers vorliegt, läßt den Schluß zu, daß hier ein großes allgemein für Warm- und Kaltblüter gültiges Gesetz besteht, wie dies von mir auf Grund der Arbeiten von *György-Vollmer* und meinen eigenen in ähnlicher Weise für die therapeutische Wirkung der Wasserstoffionen bei der

Aussprache:

Mäder: Auf Grund klinischer Beobachtung, pharmakologischer Prüfungen mit Adrenalin und Pilokarpin, Untersuchungen des Mineralgehaltes, der eine Kalziumminderung zeigt, von Veränderungen am endokrinen System scheint sich bei dem intestinalen Infantilismus in der Hauptsache um eine Motilitätsneurose im Rahmen einer allgemeinen vegetativen Neurose zu handeln. Die Behandlung hat daher den nervösen Charakter zu berücksichtigen, als es bisher geschehen ist. Vor allem keine allzulange ausgedehnte Eiweißdiät und absolute Kohlehydratkarrenz, sondern bald mutigeres Vorgehen. *May* (Worms) erwähnt einen Fall aus seiner Praxis, der sämtliche von Herrn *R.* erwähnte Symptome zeigt. Auffallend ist die schwere Anämie des Kindes (zeitweise nur 15—20 % Hämogl.), der Pseudoaszites in dem stark geblähten Abdomen und ein schweres Vitium cordis. Da Patientin bereits das 10. Lebensjahr erreicht, erscheint, falls keine interkurrenten Krankheiten auftreten, die Prognose quoad vitam nicht ungünstig. Lichtbilder des Falles werden gezeigt. — *Ibrahim.* — *Moro.*

5. *Ibrahim* (Jena): *Zur Systematik der zerebralen Kinderlähmung.*

Es empfiehlt sich bei der Gruppierung der Fälle mit vorwiegender Beteiligung der Pyramidenbahnen von den Fällen mit vorwiegender Beteiligung extrapyramidaler Bahnen zu trennen. Unter den letzteren lassen sich wieder hypotonische, hypertonische und hyperkinetische Formen unterscheiden. Auch Dauerzustände nach epidemischer Enzephalitis (Parkinsonismus, Myoklonie u. a.) sind vielleicht der zerebralen Kinderlähmung zuzurechnen.

6. *Salomon* (Frankfurt): *Über ein Fußphänomen im Säuglingsalter.*

Bei einer großen Anzahl älterer Rachitiker jenseits des 6. Lebensmonats konnte ein eigenartiges Fußphänomen ausgelöst werden, das beim normalen Kinde nicht gefunden wird. Es handelt sich um eine übermäßige Supination der Füße, wie sie der Erwachsene weder aktiv noch passiv nachahmen kann, die durch ein Durchstrecken des kindlichen Beines im Kniegelenk ausgelöst wird. Die Anspannung der Supination (Mm. tib. ant. u. post.) wird anscheinend durch einen von der schmerzhaften Epiphysenlinie fortgeleiteten Reiz bedingt, vielleicht ist sie auch nach Art des Strümpellschen Phänomens zu erklären. Die übermäßige Supination dürfte ihre Ursache in einem Überwiegen der M. tibiales über die besonders erschlafften Peron. haben. Sie ist sicher nicht zentral bedingt.

Aussprache:

Freudenberg (Marburg). *O. B. Meyer* (Würzburg) weist auf die Möglichkeit hin, daß es sich bei dem besprochenen Phänomen um einen kombinierten Vorgang handelt, dessen eine Komponente der Gordonsche Reflex ist, der in diesem Alter analog dem Babinskischen Reflex noch physiologischerweise auftreten könnte. — *v. Mettenheim.* — Frau *Frankenau-Bloch:* Darf ich an die alte Auffassung von Prof. *Hagenbach-Burckhardt* erinnern, der alle abnormen solche Erscheinungen auf Erkrankungen der rachitischen Muskeln zurückführte, der jede Rachitis als schwere Muskelerkrankungen auffaßte?

Salomon (Schlußwort): Ein Persistieren eines fötalen Reflexes oder einer fötalen Stellung anzunehmen, ist nicht angängig, da das Phänomen im frühen Säuglingsalter nicht gefunden wird. Die Supinationsstellung ist ganz erheblich stärker und fixierter als bei den von *Freudenberg* angegebenen Verkürzungsphänomen.

Guanidinvergiftung bereits früher gezeigt werden konnte. Die Möglichkeit einer allgemeinen Bedeutung des Traubenzuckers für Entgiftungsvorgänge im Organismus, besonders in der Leber, wird diskutiert.

9. *Stettner* (Erlangen): *Krankheit und Ossifikationsstörungen.*

Bei Krankheiten sind nicht nur die Erscheinungen am eigentlichen Krankheitsherd, sondern auch die Allgemeinreaktionen zu beachten. Besonders wichtig sind die reaktiven Änderungen der allgegenwärtigen Organsysteme (Blut-, Lymph-, Nerven-, Gefäß-Blutdrüsensystem), von denen das Skelettsystem bei seiner weitgehenden Abhängigkeit von den anderen besonders ausgesprochen pathologisches Geschehen widerspiegelt. Am wachsenden Knochen bedeutet der „Randstreifen" Verzögerung der Zellproliferation; kommen dazu Störungen der formbestimmenden Differenzierung (Kapillartätigkeit), so entstehen starke „Unregelmäßigkeiten" an der Epiphysenlinie, welche bei schweren Allgemeinerkrankungen (Leukämie, Osteochondritis, Perthes u. a.) besonders ausgeprägt gefunden wurden. Den Höhepunkt dieses Reaktionstypes bildet der *Skorbut,* bei welchen es neben den genannten Störungen noch zur Nekrose kommt. Steht im Gegensatz zu den bisher genannten Störungen eine Änderung der Kalkablagerung und die Entkalkung des Knochens im Vordergrunde, so kommt es bei Erhaltung der Zellproliferation zum ausgesprochenen Bilde der *Rachitis.* Hemmung der Zellproliferation infolge allgemeinen Darniederliegens jeglicher Zellfunktion führt bei der rachitischen Stoffwechselstörung und im Hunger zu stärkster Kalkverarmung ohne Auftreten der bezeichneten Becherform. Aus dem Sammelbegriffe der Rachitis wird ein Koxavaratypus abgegrenzt, welcher durch Röntgenbild und klinischen Verlauf charakterisiert ist. Wichtige Kennzeichen: nahezu rechtzeitiges Laufenlernen, starke Muskulatur und erhöhten Tonus, besondere Leistungsfähigkeit und Ausdauer beim Gehen, keine merkliche Beeinflussung durch Vitamine, Lebertran und Licht.

10. *Heß* (Mannheim): *Einige Bemerkungen zur exsudativen Diathese.*

a) Die exsudativen Erscheinungen sind — wie Rachitis und Tetanie — jahreszeitlichen Einflüssen unterworfen. b) Es läßt sich beobachten, daß sie durch Malzsuppen besonders günstig beeinflußt werden, und zwar auffallenderweise dann, wenn die Urinreaktion alkalisch wird. Einfache Reduktion der Milch entsprechend der einem Drittel Malzsuppe hatte nicht den gleichen Erfolg. Zusatz von Kal. carbon. (wie bei Malzsuppe) bis zur alkalischen Urinreaktion wirkte günstig, von Na_2Co_3 deutlich verschlechternd. Besonders hervorzuheben ist die eindeutige Verschlimmerung nach Zugabe von Salzsäure und Essigsäure zur Malzsuppe oder zu gewöhnlicher Nahrung. Sauerwerden der Urinreaktion und Hervortreten der exsudativen Erscheinungen bedingen sich offenbar gegenseitig. (Starke Reizung der Haut führt auch bei Malzsuppe zu saurer Reaktion des Urins. Dünne Stühle — auch bei Malzsuppe — haben die gleichen Folgen und lassen Verschlimmerung des Hautbefundes erkennen, der wieder besser wird, sobald die Stühle fester sind und der Urin sauer ist.) Die Beobachtungen sind am mageren Typ der exsudativen Diathese gemacht. Diese Tatsachen legen die Vermutung nahe, daß sich die exsudative Diathese in Beziehung zu alkalotischen und azidotischen Stoffwechseländerungen (*Freudenberg, György*) bringen läßt, zu welchem Ende experimentelle Untersuchungen nötig wären. Klinisch dürfte zunächst darauf zu achten sein, ob bei dem häufigen Zusammentreffen von exsudativer Diathese und Spasmophilie die erstere vorausgeht (Azidose-Alkalose) und bei

therapeutischem Erfolg der Spasmophiliebehandlung die exsudativen Erscheinungen wieder stärker wurden.

11. *Mündel* (Frankfurt): ***Zur Serodiagnose der Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Diagnose und Prognose.***

Darstellung der bereits in der Münch. Med. Wochenschr. Nr. 5 1924 publizierten Arbeit über eine neue Globulinfällungsreaktion und ihre Verwendungsmöglichkeit für die Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie. Die zum Vergleiche herangezogenen Untersuchungen der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und der Bestimmung des Serumeiweißgehaltes ließen charakteristische Ausschläge nicht regelmäßig erkennen, während die von *Matéfy* angegebene Ausflockungsmethode *innerhalb* der Tuberkulose brauchbare Aufschlüsse ergab. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die neue Globulinfällungsreaktion unter bestimmten (in der ersten Publikation näher definierten) Voraussetzungen Aufschluß über Differentialdiagnose, Zustandsbildung und Intensitätsgrad der bestehenden Tuberkulose zu geben vermag, und zwar charakteristischer wie alle bisher bekannten Untersuchungsmethoden. Ausführliche Arbeit folgt.

Aussprache:

Schermau: Bei einer größeren Anzahl von Fällen geben die Reaktionen nach *Mündel* und *Matéfy* nicht eindeutige Ergebnisse: negative Reaktion bei sicher tuberkulösen Kindern, positive bei gesunden Kindern, wechselnde Reaktion bei ein und demselben Kind.

Salomon (Schlußwort): Um ein genaues Reaktionsergebnis zu erhalten, sind folgende Bedingungen unerläßlich: 1. genaue Herstellung der Lösung, wobei besonders darauf zu achten ist, daß die 19 g Ammoniumsulfat nicht auf *100 ccm*, sondern auf 100 g Aqua dest. aufgefüllt werden. 2. Exaktes Einhalten der in der Originalarbeit angegebenen Quantitäten. 3. Der Gebrauch von sterilen Instrumenten und Gefäßen, da bekanntlich kleinste Mengen von Alkalien und Säuren eine Globulinausfällung ergeben können.

12. *György* (Heidelberg): *Herpes bei Meningokokkenmeningitis.*

Die schweren Symptome der Meningitis wurden in einem Falle durch eine auffallend starke Herpeseruption günstig beeinflußt. Das Eintrocknen der Herpesbläschen ging mit einer deutlichen Verschlimmerung der Krankheit einher. Die bakteriologische Untersuchung des Bläscheninhaltes ergab ein negatives Resultat: Meningokokken konnten nicht nachgewiesen werden. Demgegenüber gelang die korneale und intradurale Überimpfung auf Kaninchen. Die histologische Untersuchung zeigte typische enzephalitische Veränderungen, wie wir sie bei der Herpesenzephalitis kennen. Die Herpeseruption bei Meningokokkenmeningitis steht mit dem Grundleiden in keiner kausalen Beziehung; sie ist die Folge einer Superinfektion mit dem Herpes virus.

Aussprache:

Goebel: Auch nach früheren eigenen Beobachtungen zusammen mit Frau *O. Heß* (Köln) am Erwachsenen ist es unwahrscheinlich, daß die Herpesbläschen bei Meningokokkenmeningitis Meningokokken enthalten. Zweimal trat ein Herpes labialis am 10. bzw. 24. Krankheitstag in der Rekonvaleszenz auf, während eine Meningokokkensepsis nur in den ersten Krankheitstagen bestehen dürfte. *Heß:* Therapeutische Bemerkung über die Methode von *Thomas:* Behandlung der Meningokokkenmeningitis mit Rekonvaleszentenliquor. Erfolg.

13. *W. Schmitt* (Würzburg): *Neue Untersuchungen über Eiweißhyperthermie.*

Um zu untersuchen, ob auch durch eine Eiweißnahrung, die noch in der Norm eines tüchtigen Eiweißessers liegt, eine Überwärmung des Körpers, eine „Eiweißhyperthermie" (*Rietschel*) zustande kommen kann, werden an einem Erwachsenen zwei Versuche mit Kontrollen im Dauerbade unternommen. Bei der dadurch erreichten Beeinträchtigung der physikalischen Wärmeregulation gelingt es in der Tat trotz genügender Wasserzufuhr die Körpertempertaur unter Schweißbildung, innerem Hitzegefühl, vertiefter Atmung, Durst auf 37,8 bzw. 38,1 zu bringen. Die Kontrollen zeigen dagegen keine oder nur geringe subjektive Beschwerden und Temperaturen von 37,2 bis 37,5. Die Wasserabgabe durch Haut und Lungen ist bei den Eiweißversuchen gegen die Kontrollen um 100 % bzw. 50 % erhöht. — Damit wird der Einwand gegen frühere Versuche hinfällig, daß es durch ein Überangebot von Eiweiß auch beim Gesunden zu einer Sprengung der Darmsperre kommen könne, wodurch pyretogen wirkende Eiweißabbauprodukte ins Blut übertreten könnten.

Aussprache:

Goebel: Hinweis auf die Untersuchungen von *Donath* und *Heilig*, nach denen im Fieber infolge parenteraler Einverleibung von Eiweißkörpern der Aminostickstoff im Plasma erheblich ansteigt. Damit verhalten sich die Fieberzustände prinzipiell anders als die Eiweißhyperthermie nach oraler Eiweißzufuhr, bei der der Aminosäurestickstoff im Blut nicht vermehrt zu sein braucht, sogar vermindert sein kann. So ist ein neuer Anhalt dafür gegeben, daß die Eiweißhyperthermie nicht durch ins Blut übertretende Eiweißkörper oder Abbaustufen verursacht wird, sondern auf einer physikalischen Störung der Wärmeregulation beruht, auf Grund der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. *Rietschel* betont die Wichtigkeit dieser Untersuchungen für die Praxis. In der Säuglingspathologie spielt zweifellos die Eiweißhyperthermie eine beträchtliche Rolle (Sommersterblichkeit, bei fieberhaften Erkrankungen).

14. *v. Bernuth* (Jena): *Klinische Beobachtungen an einem ungewöhnlichen Fall von hämorrhagischer Diathese.*

Wegen der im Vordergrund stehenden Gelenksschwellungen wurde der Fall zunächst für Tuberkulose angesehen. Es handelte sich aber um Gelenkblutungen. Außerdem bestanden zahlreiche Schleimhautblutungen. Die Gerinnungszeit war meist verzögert, nur zweimal zurzeit von erhöhter Blutungstendenz normal. Blutungszeit zeitweilig normal, zeitweilig verlängert. Retraktion des Blutkuchens und Gerinnung des Salzplasmas normal. Blutplättchen im allgemeinen normal, höchstens leicht vermindert. Resistenz der roten Blutkörperchen deutlich erhöht. Die Kapillaren scheinen sich auf Anschneiden anders zu verhalten als normal. Die Untersuchungen darüber sind noch nicht abgeschlossen. Der Fall hat trotz fehlender Erblichkeit und verschiedener Abweichungen große Ähnlichkeit mit der Hämophilie.

15. *Beck* (Tübingen): *Besonderheiten im klinischen Bild des hämolytischen Ikterus beim Säugling und Kind.*

Bei einem 5 Monate alten Säugling wurden drei typische hämolytische Anfälle beobachtet. Die Symptome waren: subfebrile Temperaturen, für die keine Ursache festgestellt wurde, Verstärkung der Gelbsucht, schlechte Stimmung, Gewichtsabnahmen ohne Verschlechterung der Stühle (Ernährung:

Muttermilch!) starkes Absinken der Blutwerte, Veränderung der Farbe der Stühle von Hell in Rostbraun. Die Richtigkeit der auf Grund des Resistenzversuches gestellten Diagnose bestätigte sich ex juvantibus: Nach Herausnahme der Milz Schwinden der Gelbsucht, Einstellung des Blutstatus auf normale Werte. Damit ist das Vorkommen von hämolytischen Krisen, die bisher nur vom Erwachsenen her bekannt waren, auch für den hämolytischen Ikterus beim Säugling erwiesen.

Bei zwei weiteren Fällen wurde ein typischer Turmschädel in Kombination mit hämolytischen Ikterus beobachtet. Diese und die bisherigen Beobachtungen lassen als feststehend erscheinen, daß der Turmschädel zum mindesten als fakultative Erscheinung mit in das Krankheitsbild des hämolytischen Ikterus gehört. Die Tatsache, daß bei zwei Geschwistern des einen Patienten ohne Ikterus ein Turmschädel und eine herabgesetzte Resistenz der roten Blutkörperchen bestand, beweist, daß es Fälle von gewissermaßen okkultem hämolytischen Ikterus gibt, die eben nur durch einen Turmschädel und durch eine Herabsetzung der Resistenz der roten Blutkörperchen erkenntlich sind. Diese Tatsache wird uns veranlassen, bei Kindern mit Turmschädel das Blut zu untersuchen und in der Familie nach Gelbsucht zu fahnden. Andererseits wird sich an der Hand dieses Symptoms mancher Fall von erworbenem hämolytischen Ikterus als angeboren herausstellen.

Aussprache:

Reyher, Goebel: Mitteilung eines Falles von hämolytischem Ikterus mit niedriger osmotischer Resistenz beim Säugling, indem mehrere Bluttransfusionen intravenös ausgezeichnet vertragen worden waren und den gewünschten Erfolg auf die Blutbeschaffenheit gehabt hatten, zum Teil zu einer Zeit ohne Ikterus und einmal bei bestehendem Ikterus. Trotz einwandfrei negativem gegenseitigen hämolytischen Vorversuch war die letzte Transfusion von einer schweren tödlichen Hämolyse mit Hämoglobinurie gefolgt. Experimentelle Untersuchungen sind darüber im Gange. — *Rietschel* teilt ebenfalls einen Fall mit, bei dem in vitro keine Hämolyse der roten Blutkörperchen stattfand, aber nach der Transfusion der Patient unter Hämoglobinurie zugrunde ging.

16. Fräulein *Hefter* (Würzburg): *Nirvanolbehandlung bei Chorea minor.*

In der Choreabehandlung beschränkte man sich in den letzten Jahren darauf, durch sedative Mittel wie Luminal usw., durch warme Bäder und Packungen den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. Aus diesem Grunde wurde auch das Nirvanol empfohlen. Da es bei längerer Darreichung aber leicht Exanthem und Fieber erzeugt, wurde es aus dem Arzneischatz völlig gestrichen. In einer Anzahl von Fällen konnten wir nun beobachten, daß anfangs zwar keine wesentliche Besserung eintrat, nach dem Auftreten von Fieber und Exanthem jedoch die choreatischen Erscheinungen sich oft rasch und wesentlich besserten. Die Beobachtungen veranlaßten uns, irgendwelche inneren Zusammenhänge anzunehmen. Wie durch die parenterale Zufuhr von Eiweißstoffen eine Änderung des allergischen Zustandes hervorgerufen wird, die sich durch leichte Temperatursteigerungen äußern kann, so mag auch das Auftreten von Fieber und Exanthem nach Nirvanoldarreichung darauf beruhen, daß im Organismus gewisse Abbauprodukte frei werden, die zum Fieber und Exanthem führen. Über die Entstehung und Natur dieser Stoffe ist nichts bekannt. Diese Nebenwirkung ist natürlich in all den Fällen un-

erwünscht, wo man die sedative Wirkung erzielen will. In unserer Klinik wandten wir aber das Nirvanol in der Absicht an, um gerade Fieber und Exanthem zu erzeugen. Unter dem aseptischen Fieber, das sich einige Tage hinzieht, bessern sich unmittelbar die choreatischen Erscheinungen in auffallender Weise. Wir halten deshalb in schweren Choreafällen den Versuch einer Nirvanoltherapie bis zum Auftreten von Fieber und Exanthem für durchaus statthaft, müssen aber betonen, daß diese Therapie zunächst auf die Klinik beschränkt bleiben muß.

Aussprache:

Salomon: Es scheint in der Literatur immer wieder übersehen zu werden, daß bei der Chorea manchmal eine starke Liquorvermehrung statthat, wie dies von *Passinie* bereits 1914 und jüngst von der Frankfurter Klinik bestätigt wurde. Auch *Rohr* kommt zum gleichen Ergebnis. Hierauf wird die Punktionsmethode begründet, mit der in geeigneten Fällen gute Erfolge erzielt werden. Die Wirkungsweise der künstlichen Fiebererzeugung dürfte vielleicht ebenfalls, wie die Stauung am Hals nach *Esau*, in ihrem resorptiven Effekt zu suchen sein. *v. Bernuth* weist auf die Häufigkeit der Luminalexantheme bei der Luminalbehandlung der Chorea hin. *Stuhl:* Wiederholt habe ich auch bei hartnäckigen Fällen von Chorea minor eine milde parenterale Reiztherapie angewendet. Wenn irgendmöglich wurden die Kinder im Krankenhause mit Bettruhe, Bädern und passiver Bewegung behandelt, und ich injizierte ihnen, langsam einschleichend, sehr kleine Dosen von Kocher Bazillen-Emulsion. In verhältnismäßig kurzer Zeit trat Besserung ein. Es ist nicht ausgeschlossen, daß neben unspezifischen mitunter auch eine spezifische Beeinflussung durch dieses Präparat stattfand. *Rietschel* erinnert daran, daß auch die Erfahrungen der Münchner Kinderklinik in dem gleichen Sinne sprechen und fordert zu Nachprüfungen auf.

17. *Behm* (Heuberg): *Vorführungen über das Kinderheim Heuberg.*

Dr. *Behm*, leitender Arzt der Kindererholungsfürsorge Heuberg, berichtet über das *Heuberguntemehmen*, das jetzt in den fünften Sommer bereits geht. In dem großen Kinderheim, 800 m hoch gelegen auf dem Südausläufer der rauhen Alb in der Nähe von Sigmaringen, erholten sich *in vier Sommern 45000 Kinder.* Quantitativ allein schon darf also der Heuberg auf das größte Interesse der Kinderärzte rechnen, deren Blickrichtung ja auch sozialhygienisch eingestellt sein muß. Bei der Zeitkürze wird versucht, an Hand von Lichtbildern wenigstens einen Umriß des großen Arbeitsgebietes zu zeigen. Unerschöpfliches Material strömt hier für den Kinderarzt zusammen. Auch die Kinderheilstätte Heuberg wurde gestreift, Bilder von in Badehosen skilaufenden Knaben zeigten die Ausnutzung der Sonne im Winter. Aufnahmebedingungen, Prospekt, sowie die Zeitschrift „Der Heuberg“, zu beziehen durch die Anstaltsleitung des Kinderheims Heuberg, Stetten am kalten Markt (Baden).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Das Resistenzbild der Erythrozyten im Kindesalter. Von *H. Simmel* und *E. Simmel-Rapp*. Med. Klin. 1924. S. 76.

Verff. haben eine neue einfache und sinnvolle Methode angewandt:

Als Salzlösung wurde glukosefreie Tyrodelösung in blutisotonischer Konzentration verwandt. Außerdem wurden von dieser mit Wasser Verdünnungen auf 0,7 usw. bis 0,3 hergestellt. Mit 6 Erythrozytenpipetten wurde Blut aus einem Hautschnitt entnommen und mit den verschiedenen Salzlösungen im Verhältnis 1: 100 verdünnt. Nach einer Stunde wurden die roten Blutkörperchen in der Kammer in üblicher Weise ausgezählt. In der unverdünnten Lösung findet man die Vollzahl und in den Verdünnungen allmähliche Abnahme der Erythrozyten.

Die praktischen Resultate sind folgende: Bei Neugeborenen ist die Resistenz stark erhöht, am stärksten bei Frühgeburten; sie sinkt in den ersten 4 Wochen auf ein Niveau, das noch über dem der Erwachsenen steht, und bleibt so bis zur Pubertät. Dann erst bekommt man die Werte der Erwachsenen. Beim Icterus neonatorum stark erhöhte Resistenz, auch ein Beweis gegen die hämolytische Natur desselben. Ebenfalls erhöhte Resistenz bei allen anämischen Zuständen. *Kochmann.*

Helminthologische Untersuchungen an Moskauer Kindern. Von *A. Härle, Th. Sütterlein, H. Zeiß.* Ztschr. f. Hyg. 100. Bd. 2. H.

Von 878 Kindern wiesen 417 Kinder Wurmeier auf. Im Vordergrund der Verwurmung stand Ascaris, in weitem Abstand folgten Trichocephalus und Oxyuris, dann mehr vereinzelt die anderen. Ein Unterschied im Hämoglobingehalt bei wurmkranken und gesunden Kindern war nicht festzustellen. Eosinophilie wurde bei 38 % aller Kinder gefunden; aber dies waren nicht stets die wurmkranken; 121 Kinder hatten eine Eosinophilie ohne Wurmbefund; die Frage, wie weit die Eosinophilie auf Wurmerkrankung hinweist, ist an diesem Material nicht geklärt worden.

Feilchenfeld.

Study of acute secondary anemias in Infancy. (Studie über die akuten sekundären Anämien des Kindes.) Von *W. Palmer Lucas* und *H. R. Hoobler*. Amer. Journ. Dis. Child. Bd. 26. 1923. S. 291.

Die Blutzerstörung im Organismus erfolgt durch Phagozytose, Fragmentation und unter pathologischen Zuständen durch Hämolyse. Letztere spielt normalerweise wahrscheinlich nur eine geringe Rolle. Die größte Bedeutung beim Blutabbau muß der Fragmentation zugeschrieben werden. Fragmentierte Zellen sind bei schweren Anämien im Blute reichlich vorhanden, während ihre Zahl beim Gesunden eine geringe ist. Das Knochenmark ersetzt die abgestorbenen Zellen. Ist es aber erschöpft, so fällt die Kompensation aus, und es kommt zu Anämie. Solange die Zahl der roten im Blute konstant ist, muß angenommen werden, daß zwischen Abnützung und Neubildung ein Gleichgewicht besteht. Schwieriger sind diese Ver-

hältnisse unter krankhaften Bedingungen zu beurteilen. Große diagnostische Bedeutung spielt hierbei die Vitalfärbung. Die Untersuchungen müssen täglich ausgeführt werden.

Als Regenerationszeichen im roten Blutbild sind anzusehen die Erythroblasten, die Cabotschen Ringe, die Jolly-Körper, die Megaloblasten, Poikilozytose, Polychromasie, die Substantia reticulo-filamentosa, Megalo- und Mikrozytose, Mitosen und Basophilie.

Als Degenerationserscheinungen sind zu bewerten die Fragmentation und die Erythrozytenschatten. Wichtig ist auch die Feststellung der Plättchenzahl. Subnormale Werte sprechen für herabgesetzte Knochenmarkstätigkeit.

Die Beurteilung der Re- und Degeneration des weißen Blutbildes ist unsicher. Jugendformen im weißen Blutbild sind am besten an der Kernstruktur zu erkennen. Als Regenerationserscheinungen sind aufzufassen die Türkschen Zellen, die Myelozyten und Myeloblasten. Die Vitalfärbung mit Kresylblau spielt auch hier eine große Rolle.

Untersucht wurden 1. Anämien durch Blutverluste, 2. infolge Hämoglobinmangels, 3. durch Erkrankung des Knochenmarkes, 4. Anämien durch Schädigung des Knochenmarkes und des Blutes.

ad 1. Bereits einige Minuten nach dem Blutverlust können im Blutbilde Regenerationserscheinungen nachgewiesen werden. Man findet Leukozytose und Linksverschiebung. Nach einem einzigen Blutverlust wird das Blutbild nach kurzer Zeit, bereits nach einigen Tagen wieder normal, während wiederholte Blutverluste schwere anämische Zustände verursachen. Therapeutisch ist in diesen Fällen die Bluttransfusion indiziert.

ad 2. Kommt am häufigsten bei Frühgeburten und Zwillingskindern vor. Die Anämie beruht in diesen Fällen auf einem geringen Eisenvorrat. Es handelt sich hier um eine alimentäre Anämie, die meist zwischen dem 12. und 18. Lebensmonat in Erscheinung tritt. In diese Gruppe gehört auch die Anämie der Rachitiker. Bei diesen Anämieformen findet man Hämoglobinverarmung ohne Abnahme der Erythrozytenzahl. Die Regenerationserscheinungen sind geringfügig, Zeichen von Degeneration fehlen. In leichten Fällen ist durch Eisentherapie und entsprechende Ernährung Erfolg zu sehen. In den schweren Fällen versagt meist diese Therapie. Am wirksamsten sind noch wiederholte Transfusionen mit kleinen Blutmengen. Nach 8 oder 10 Transfusionen, die alle 3—4 Tage vorgenommen werden sollen, sind im Blutbild Regenerationserscheinungen zu beobachten.

ad 3. Bei diesen Fällen ist sowohl die Erythrozytenzahl wie auch der Hämoglobingehalt des Blutes — meist unter 20 % — wesentlich herabgesetzt. Oft findet man Blutschatten und Fragmentation. Poikilozytose, Anisozytose, Polichromasie sind nur angedeutet. Retikula kommen nicht vor. Die Zahl der Granulozyten wie auch die der Blutplättchen ist herabgesetzt. Meist besteht Leukopenie. An der Haut findet man häufig Blutungen. In den Knochen liegt gelbes Fettmark vor. Die schwersten Formen dieser Fälle werden als aplastische Anämie bezeichnet. In der Ätiologie spielen wahrscheinlich Infekte die Hauptrolle. Therapeutisch sollen wiederholte Transfusionen ausgeführt werden.

ad 4. Im Blut De- und Regenerationserscheinungen; ätiologisch kommen eitrige Infekte in Betracht. Verf. empfiehlt, 30—60 ccm Blut wiederholt in kurzen Intervallen zu transfundieren. *Er. Schiff.*

A Review of the Literature on the Blood and Blood-Diseases of Infants and Children for the last four Years. (1918—1921.) (Eine Literaturübersicht der letzten vier Jahre über Blut und Blutkrankheiten im Kindesalter.) Von *Lewis Webb Hill.* Amer. Journ. Dis Child. Bd. 20. 1923. S. 168.

In diesem Referat sollen nur die Ausführungen des Verf. über die Bluttransfusion berücksichtigt werden. *Kimpton* berichtet über Erfahrungen in 200 Fällen. Er weist auf die Möglichkeit der Anaphylaxie hin, die eintreten kann auch dann, wenn vor der Transfusion auf Hämolyse und Agglutination mit negativem Erfolg geprüft wurde. Er berichtet über einen Todesfall. Bei hämorrhagischen Erkrankungen der Neugeborenen ist die Bluttransfusion die beste Therapie. Die subkutane Bluteinspritzung ist nach *Koplik* weniger zuverlässig als die intravenöse. *Kimpton* spritzt 60—100 ccm Blut. Nach vorheriger Prüfung kann bei Hämophilie auch mütterliches Blut zur Transfusion verwandt werden. Er beschreibt eine einfache Methode zur Prüfung auf Agglutination.

Blutspender: I. 2—3 Tropfen Blut und 0,5 % ige Oxalatlösung (Blutkörperchen).

II. 2—3 Tropfen plus destilliertes Wasser (Serum).

Blutempfänger: III. 2—3 Tropfen Blut plus 0,5 % ige Oxalatlösung.

IV. 2—3 Tropfen Blut plus Wasser.

Im hängenden Tropfen wird ein Tropfen von 1 und 1 Tropfen von 4 und dasselbe mit 2 und 3 unter dem Mikroskop 20—30 Minuten beobachtet. Wenn Agglutination eintritt, so ist dies meist auch mit dem bloßen Auge schon sichtbar.

Unger warnt vor der Transfusion zu großer Blutmengen (über 150 ccm), denn es kann leicht zu Lungenödem und zu tödlichem Ausgang kommen. In manchen Fällen tritt kurz nach der Transfusion Fieber, Frösteln und Erbrechen auf.

Um die Blutgerinnung zu verhindern, ist am besten eine 0,2 % ige Natriumcitricumlösung anzuwenden. *Er. Schiff.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Reasons for the Failure to obtain relief after Tonsil and adenoid Operations. (Ursachen für das Ausbleiben von Besserung nach Tonsillektomie und Adenotomie.) Von *J. H. Goldberger.* Arch. of Paediatrie. Bd. 40. 1923. S. 767.

Kinder, bei welchen die katarrhalischen Erscheinungen nach Tonsilektomie und Adenotomie nicht schwinden, leiden an Erkrankungen der Nebenhöhlen. Nebenhöhlenentzündungen sind wahrscheinlich auch die Ursache für das Rezidivieren von adenoiden Vegetationen. Beim Säugling kommen am häufigsten Maxillarsinusitiden vor. Die Behandlung ist eine konservative. Nur wo diese versagt, kommt ein operativer Eingriff in Betracht. *Er. Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Icterus simplex. Von *Schiff* und *Eliasberg*. Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin. Mtschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 563. (Festschr. f. *Czerny*.)

Eingehende Untersuchungen ergaben, daß man allein aus dem Ausfall der Diazoreaktion im Blutserum nach *Hijmans van den Bergh* auf die Genese des Ikterus, ob hämolytischer oder Stauungsikterus vorliegt, keinen Schluß ziehen kann. Ätiologisch glauben die Verf. bei ihren epidemisch aufgetretenen Fällen eine hämatogene Infektion der Leber annehmen zu müssen und halten die Magen-Darm-Erscheinungen für sekundär. Der Icterus catarrhalis scheint eine Infektionskrankheit mit 3—4 wöchiger Inkubationszeit zu sein. *Rhonheimer.*

Über die Verwertbarkeit der Millonschen Reaktion im Harn als Leberfunktionsprüfung. Von *G. Lepehne* und *H. Bandisch*. Med. Univ.-Klinik Königsberg. Klin. Woch. Nr. 51. 1923.

Die Millonsche Reaktion ist nicht als Prüfung auf die Funktion der Leber zu verwenden. Es zeigt sich entgegen den Angaben *Eppingers* kein Parallelgehen zwischen den formoltitrimetrisch festgestellten Aminosäurewerten im Harn und im Ausfalle der Millonschen Reaktion.

Bayer.

The Absorption of Fluid injected into the peritoneal Cavity. (Die Absorption von injizierter Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle.) Von *B. S. Denzer* und *A. E. Anderson*. Amer. Journ. of Dis. Child. Bd. 21. 1921. S. 561.

Intraperitoneal injizierte Flüssigkeit wird binnen 12—24 Stunden absorbiert. Bei Anwendung von Salzlösungen kann vorübergehend eine leichte sterile Entzündung auftreten. Verf. beschreibt eine Punktionsnadel, mit der es gelingt, geringe Flüssigkeitsmengen im Abdomen nachzuweisen. Dies ist eine wichtige diagnostische Methode, um zu entscheiden, ob eine Peritonitis vorliegt, und welcher Natur sie ist. *Er. Schiff.*

XIII. Respirationsorgane.

Über die diagnostische Bedeutung des d'Espineschen Zeichens. Von *Koopmann*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 80.

Auf Grund von Erfahrungen in der Lungenfürsorgestelle hält Verf. das d'Espinesche Zeichen für ein diagnostisches „Alarmsignal" von größter Wichtigkeit. *Kochmann.*

Zur Klinik und Therapie der Atemlähmung. Von *E. Kosterlitz*, Chirurg. Abt. des Augusta-Hospitals Berlin. Klin. Woch. Nr. 51. 1923.

Ein großer Teil der Atemlähmungen — speziell bei größeren Operationen und bei Neugeborenen — wird auf eine mechanische Pressung des Atemzentrums durch das Foramen magnum erklärt, in das die Medulla durch das Versagen des „Wasserkissens" der hinteren Schädelgrube gedrückt wird. Es wird Bauch-Kopf-Tieflagerung empfohlen. *Bayer.*

Die operative Heilung des Asthma bronchiale. Von *H. Kümmell*, Hamburg-Eppendorf. Klin. Woch. Nr. 14. 1923.

Bei mehreren schwersten Asthmatikern wurde der Halsteil des Sympathikus mit seinen drei Ganglien reseziert. Es trat vollkommene Befreiung

von den Asthmaanfällen ein. Der Sympathikus scheint in der Hauptsache bronchokonstriktorisch zu wirken. *Bayer.*

Zur Behandlung des Pyopneumothorax. Von *Unverricht*, III. Med. Klinik Berlin. Klin. Woch. Nr. 1. 1924.

Es werden gute Erfolge berichtet über Spülungen mit Preglscher Lösung. *Bayer.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Bacterial Infection on the Urinarey Tract in Infancy and Childhood. (Bakterielle Infektion des Harntraktus im Säuglingsalter und in der Kindheit.) Von *E. Bellingham Smith.* Lancet 22. 9. 1923.

Verf. empfiehlt außer reichlicher Flüssigkeitszufuhr die Behandlung mit Alkalien, und zwar in reichlichen Mengen (10—15 g beginnend alle 2 Stunden, später in 4—6 stündigen Pausen). Die Alkalität des Urins wird nicht immer erreicht; auch bei alkalischem Urin brauchen die Symptome nicht zu schwinden bzw. können Rezidive auftreten. Bei schlechter Verträglichkeit von Alkalien empfiehlt Verf., jedenfalls nicht ganz auf letztere zu verzichten, aber dazu die üblichen Antiseptika (Helmitol oder Urotopin) zu geben. Von letzteren allein will er keinen Erfolg gesehen haben.
Robert Cahn.

XV. Haut und Drüsen.

Zur Biologie der Haut. Von *H. Vollmer.* Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus. Klin. Woch. Nr. 41. 1923.

An Selbstversuchen zeigte sich nach intrakutanen Injektionen im Harnstoffwechsel folgendes: bei Injektionen von isotonischen Lösungen, von hypotonischen, von Kalium-, HPO 4- und hydroxylionenhaltigen Lösungen eine Herabsetzung der Säureausscheidung im Harn; vorherige Atropininjektion hob die Wirkung auf; durch Injektion von Suprareninlösung, von hypertonischen Lösungen, von Ca- und wasserstoffhaltigen Lösungen trat eine Erhöhung der Säureausscheidung ein. Die im ersten Falle eingetretene Stoffwechselsteigerung wird auf eine Vagusreizung, die im zweiten Falle aufgetretene Verlangsamung auf eine Sympathikusreizung zurückgeführt. *Bayer.*

Die interne Behandlung der Säuglings-Intertrigo. Von *H. Simchen.* Med. Klin. 1924. S. 146.

Die Ursache des Erythema glutaeale soll nach *Cooke* in der ammoniakalischen Harnzersetzung durch Bakterien liegen. Auf diesem Gedanken baut sich die vorgeschlagene Behandlung mit Urotropin innerlich auf. Die Erfolge sollen gut sein. *Kochmann.*

Hereditary tylosis. (Hereditäre Tylosis.) Von *J. D. Rolleston.* Brit. Journ. Child. Dis. Bd. 20. 1923. S. 16.

Beschreibung eines Falles von Keratodermia plantaris et palmaris hereditaria bei einem 2 jährigen Mädchen. Befallen waren symmetrisch die Handteller und die Fußsohlen. Es bestand eine starke Verdickung der Epidermis, die von der normalen Haut durch einen leicht rosafarbenen Saum abgegrenzt war. Die Erkrankung wurde erst einige Monate nach der

Geburt bemerkt. Sie hat sich immer mehr verschlimmert. Manchmal kam es an den erkrankten Stellen zur Exfoliation. Die Belastung rührt väterlicherseits her. Die 7 jährige Schwester des Kindes ist gesund.

Er. Schiff.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Der physiologische Gedanke bei der Behandlung der Kinderlähmung. Von *K. Biesalski*. Dtsch. med. Woch. 1923. S. 1361.

Wichtigste Aufgabe bei der Behandlung der Kinderlähmung ist die Verhütung der Kontraktur durch rechtzeitige Schienenbehandlung. Ist eine Kontraktur bereits eingetreten, so muß sie ganz allmählich mit Hilfe der „Quengelmethode" des Verf. korrigiert werden. Es soll dabei niemals die Reizschwelle für den reflektorischen Muskelspasmus der Antagonisten überschritten werden. Hat der Patient sich nach der Heilung auf einen bestimmten, wenn auch unschönen oder unphysiologischen Gang eingestellt, so soll dieser nicht durch überflüssige Operationen zerstört werden. Jede Kontraktur muß aber bis auf den kleinsten Rest beseitigt werden. Die Elektrisation soll möglichst individuell angewandt werden. Verf. gibt dann noch Anweisungen über das zweckmäßige Vorgehen bei operativen Eingriffen.

Scoliosis, its prevention and treatment. (Skoliose, ihre Verhütung und Behandlung.) Von *S. Kleinberg*. Arch. of Paediat. Vol. 40. 1923. S. 791.

Strukturelle Skoliose ist beim Kinde eine häufige Erscheinung. In 85 % der Fälle ist die Ursache der Skoliose nicht festzustellen. Kinderlähmung und Rachitis kommen ätiologisch in ca. je 5 % der Fälle in Betracht. In weiteren 5 % spielen in der Ätiologie der Skoliose Bildungsanomalien der Wirbelkörper, der Rippen, Herzhypertrophien usf. eine Rolle. In den meisten Fällen verschlimmert sich im Laufe der Zeit die Skoliose, nur selten bleibt sie stationär. Nie kann vorausgesagt werden, was aus einer leichten Skoliose wird. Aus diesem Grunde ist eine frühzeitige Behandlung einer jeden Skoliose dringend erforderlich. Durch keine Therapie kann die Skoliose geheilt werden. Es gelingt aber in der Mehrzahl der Fälle durch rechtzeitig eingeleitete Behandlung die Verschlimmerung der Skoliose zu verhüten. *Er. Schiff.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildung, Geschwülste.

Über den Turmschädel. Von *Peiper*. Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin. Mtschr. f. Kinderheilk. (Festschrift f. *Czerny*.) 1923. Bd. XXV. S. 507.

Bei 12 Fällen von Turmschädel war jedesmal die charakteristische Schädelform zum mindesten angedeutet. Stets war der Schädelumfang so gering, wie er sich im gleichen Alter sonst nur bei mehr oder weniger schwachsinnigen Kindern findet. Trotzdem war nie ein Intelligenzmangel nachzuweisen. In zweifelhaften Fällen gestattet das Röntgenbild die Diagnose, indem das Gehirn sich mit seinen Windungen und Furchen in die Schädelknochen hineindrückt. Die andern Symptome, wie vorspringende Knochenleisten, Exophthalmus, Nystagmus, Strabismus, Krampfanfälle und vor allem die Neuritis optica, finden sich nur in einem Teil der Fälle. Es handelt sich bei dem Turmschädel wahrscheinlich um ein erbliches Leiden. *Rhonheimer.*

Bruno Salge †.

Am 24. August starb im Sanatorium zu Alsbach a. d. Bergstraße, gepflegt von seiner früheren Straßburger Oberschwester, mein lieber Freund und einstiger Schüler Bruno Salge in seinem 52. Lebensjahr. Vielen der ihm näher Stehenden wird diese Nachricht ebenso schmerzlich überraschend gekommen sein wie mir, der ich nicht ahnte, daß er an Schrumpfniere litt mit wiederholten urämischen Anfällen, deren einem er erlag. Noch im Anfang dieses Jahres hatte er mir glücklich und hoffnungsvoll die bevorstehende Einweihung der neuen Kinderklinik in Bonn mitgeteilt, die er nach langen Kämpfen zustande gebracht hatte.

Über ein Vierteljahrhundert stehen wir uns nahe. Nachdem er 1897 das Staatsexamen bestanden und dann eine Zeitlang im Kochschen Institut gearbeitet hatte, trat er 1898 als Volontär bei mir ein und wurde bald nachher Assistent der Klinik. 1905 habilitiert, kam er bereits 1906 als Direktor des Säuglingsheims nach Dresden, von wo er 1907 als Extraordinarius der Kinderheilkunde nach Göttingen berufen wurde. Von da führte ihn ein weiterer Ruf in gleicher Eigenschaft nach Freiburg i. B. Obwohl er sich hier besonders wohl fühlte, konnte er doch 1913 einem Rufe an die Straßburger schöne Kinderklinik als Ordinarius nicht widerstehen. Einer der bittersten Schicksalsschläge, an denen sein Leben auch sonst nicht arm war, die ihn betrafen, war seine Verjagung aus Straßburg 1918 durch den siegreichen Feind, wobei er nur seine häusliche Einrichtung retten konnte, sonst alles verlor. Er sah sich nun in die kümmerlichsten Verhältnisse versetzt, verlor aber trotzdem den Mut nicht. Der preußische Minister gab ihm zunächst 1919 einen Lehrauftrag für Kinderheilkunde in Marburg, von wo er 1920 als Ordinarius nach Bonn berufen wurde.

Unter den wertvollen Eigenschaften seines Ingeniums trat besonders eine hohe technische Begabung hervor. Mochte er den Bau und die Leistungen eines Mikroskopes prüfen oder den Projektionsapparat meistern, mochte er die Bedeutung von Scharlachstreptokokkenstämmen mittelst des Agglutinationsverfahrens verfolgen oder die Bedingungen des Überganges von Immunstoffen durch den Säuglingsdarm ins Blut ergründen oder — einer der ersten — mit Hilfe der physikalisch-chemischen Methodik Blut und Säfte des jungen Kindes durchforschen: überall kam er zum gewünschten Ziele mit dem Erfolg, seine Wissenschaft mit wichtigen Tatsachen zu bereichern.

In seinem etwas grobschlächtigen Körper steckte eine treue Seele, ein feiner Verstand und auch ein Stück Humor. Wenn er im Vortrag eine seiner flossenartigen Handbewegungen machte, kam gewöhnlich irgendeine kleine „Anzüglichkeit" zum Vorschein.

Wie er treu an allen hing, die ihm wert waren, so waren ihm treu und anhänglich seine Schüler und Zuhörer. Er war ein sehr beliebter Lehrer. Sein letzter Assistent schrieb mir: „Wir alle verlieren in ihm nicht nur unsern Chef und Lehrer, sondern im wahrsten Sinne des Wortes einen väterlichen Freund, der durch sein offenes Wesen aller Herzen gewonnen hatte."

Mit seiner wohl von Anbeginn der kinderlosen Ehe an ernsthaft herzkranken Frau, einer feinen sympathischen Erscheinung, verband ihn zarteste Neigung und Rücksicht. Vor zwei Monaten mußte er sie begraben. Einsam ist er ihr gefolgt.

O. Heubner.

I.

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik.)

Über die Erregbarkeit des autonomen Nervensystems im Schlafe.

Von

Dr. ALBRECHT PEIPER.

(Mit 2 Kurven.)

Wie wir in einer anderen Arbeit[1]) gezeigt haben, reagiert der Schlafende schon auf Reize, die nicht zum völligen Erwachen führen. Der Reiz führt zu einer Innervation des Sympathikus, kenntlich an der Pupillenerweiterung und am Auftreten des galvanischen Hautreflexes. Es war nun zu untersuchen, welche weiteren Reaktionen im autonomen Nervensystem ablaufen können.

Mosso hat die Aufmerksamkeit auf das Verhalten des Hirnpulses im Schlafe gerichtet; die bisher vorliegenden Versuche ergeben aber kein einheitliches Bild. Nach *Mosso, Brodmann* und *Lehmann* reagiert der Hirnpuls im Schlafe auf äußeren Reiz nicht anders als im Wachen, nach *Mays* und *Berger* kann dagegen jede Reaktion ausbleiben. Die Frage, ob der Reiz, der eine körperliche Reaktion bewirkt, auch zum Bewußtsein kommen muß, wird von *Mays, Mentz, Lehmann* und *Berger* bejaht, von *Mosso* aber verneint. Die erwähnten Forscher haben meist an Erwachsenen gearbeitet; *Canestrini,* der den Neugeborenen untersuchte, sah manchmal, aber nicht regelmäßig, auf einen Reiz hin eine Veränderung der Atmungs- und Hirnpulskurve im Schlafe auftreten, ohne daß dabei das Kind erwachte. Über eine charakteristische Reaktion des Hirnpulses im Schlafe wird bisher nicht berichtet.

Diese einander so widersprechenden Befunde sind dadurch zu erklären, daß die erwähnten Forscher das physiologische Verhalten der Schlaftiefe unberücksichtigt ließen. So wird fast nie

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 107 Heft 3.

gesagt, wie lange die Versuchsperson zur Zeit der Beobachtung geschlafen hat, manche haben nicht einmal nachts untersucht. Es ist aber ganz unwahrscheinlich, daß eine erwachsene Versuchsperson zur ungewohnten Zeit in einen tiefen Schlaf verfällt, wenn sie dabei noch eine unbequeme Lage einnehmen muß und mit Geräten belastet wird. Schon die Erwartung, untersucht zu werden, verzögert beim Erwachsenen den Eintritt des Schlafes und beeinflußt seine Tiefe.

Vor allem aber muß die Stärke des Reizes der Schlaftiefe angepaßt sein. Bei größerer Schlaftiefe ist auch ein stärkerer Reiz notwendig, damit eine Reaktion erzielt wird. Ist der Reiz zu klein, so bleibt jede Wirkung aus. Daß der Schlafende überhaupt zu jeder Zeit auf äußeren Reiz reagiert, ergibt schon die einfache Beobachtung. Reizt man ihn zum Beispiel mit genügend starken Nadelstichen, so kann man stets Bewegungen der willkürlichen Muskulatur und Veränderungen des Atemrhythmus hervorrufen. Auch während der größten Schlaftiefe ist er von der Außenwelt nicht völlig abgeschlossen. Wie man ihn stets ganz aufwecken kann, so kann man auch stets mit kleineren Reizen körperliche Reaktionen hervorrufen. Die Größe dieser Reize hängt ebenso wie der Weckreiz von der Schlaftiefe ab. Die Erregbarkeit des Schlafenden erlischt also nicht vollständig, sondern verringert sich nur.

Die erwähnten Forscher haben diese Verhältnisse nicht gebührend berücksichtigt und sind deshalb zu so verschiedenen Ergebnissen gekommen. Für die eigenen Versuche standen uns zwei Kinder zur Verfügung. Bei dem einen war ein Stück des Schädelknochens durch Operation entfernt worden, bei dem anderen hatte sich der Schluß der großen Fontanelle verspätet.

Das erste Versuchskind, Lotte K., war 7 Jahre alt. Im Alter von 4 Monaten bemerkten die Eltern eine Lähmung des linken Armes und Beines, gleichzeitig traten Krämpfe auf. Da sie sich in den nächsten Jahren häufig wiederholten, wurde das Kind 1922 trepaniert. 2 Tage nach der Operation trat noch ein Anfall auf; seit dieser Zeit blieb das Kind bis auf einen Anfall vor 3/4 Jahren gesund.

Auf dem Schädel befindet sich eine halbkreisförmige Narbe von 12 cm Länge und 1 cm Breite. Sie beginnt in der Mitte des behaarten Kopfes 2 cm rechts von der Mittellinie, verläuft 7 cm lang parallel zu ihr nach vorn und wendet sich dann bogenförmig nach außen. Entsprechend dieser Narbe fehlt eine Spange im Schädelknochen, so daß die Pulsationen des Gehirns sichtbar und fühlbar werden. Die Muskulatur des linken Armes, besonders der Hand, ist atrophisch und paretisch, aber nicht völlig gelähmt. Das Kind zieht beim Gehen das linke Bein etwas nach. Der linke Unter-

arm ist 2 cm kürzer als der rechte. Beide Beine sind dagegen gleichlang. Die Bauchdeckenreflexe sind vorhanden, die Patellarreflexe gesteigert (kein Patellarklonus), die Achillessehnenreflexe vorhanden. Es besteht ein doppelseitiges Babinskisches Phänomen. Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. An den Hirnnerven ist nichts Krankhaftes nachweisbar, die Sensibilität ist ungestört. In seinen geistigen Funktionen entspricht das Kind seinem Alter. Es ist sehr lebhaft, gewöhnte sich aber rasch an die Versuche. In den beiden Monaten, die es in der Klinik zubrachte, traten keine Krämpfe auf.

Das zweite Versuchskind, Margot R., war bei Beginn der Untersuchungen, die 4 Monate dauerten, $1\frac{1}{2}$ Jahre alt. Es war 3 Monate vorher wegen Rachitis und Osteopsathyrose aufgenommen worden. Die meisten langen Röhrenknochen waren damals gebrochen. Sie waren inzwischen ausgeheilt, neue Brüche nicht mehr aufgetreten. In seinen zerebralen Funktionen war das Kind zurück, besserte sich aber zusehends. Während es anfangs fast bewegungslos im Bette lag und bei jeder Berührung schrie, konnte es bei seiner Entlassung, die mit dem Ende unserer Beobachtungen zusammenfiel, allein stehen. Es besaß zum Schluß ein gewisses Wortverständnis und rief die Schwestern bei Namen. Überhaupt nahm es bald lebhaften Anteil an seiner Umgebung. Der Kopfumfang betrug 44 cm, der Brustumfang 37 cm. Die große Fontanelle war $3\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$ cm groß; die Pulsationen des Gehirns waren deutlich sichtbar und fühlbar. Während der Beobachtungszeit verkleinerte sich die große Fontanelle auf etwa $2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$ cm, doch ließen sich die Pulsationen bis zum Schluß in unverminderter Deutlichkeit und Größe aufzeichnen.

Will man den Hirnpuls schreiben, so muß die Versuchsperson auch nach dem Reize völlig bewegungslos bleiben, sonst wird die Kurve zu sehr entstellt. Die starken Veränderungen des Hirnpulses, die zum Beispiel in den Kurven *Canestrinis* auftreten, wurden nach unserer Ansicht alle durch Bewegungen des Kindes hervorgerufen. In dieser Hinsicht schließen wir uns der Kritik von *Eckstein* und *Rominger* an. Diese Verfasser bezeichnen aber überhaupt die „mühselige Registrierung der intrakraniellen Druckschwankungen als sinnlos" und irreführend. Dem ist zu entgegnen, daß es nur einer scharfen Kontrolle bedarf, um den Einfluß von Atmung und Bewegungen auszuschließen. Wenn bei gleichmäßiger Atmung und unveränderter Kopflage stets gleichbleibende Reaktionen im Hirnpulse auftreten, so darf man sehr wohl auf eine Gesetzmäßigkeit schließen.

Dementsprechend gingen wir vor: Die Kurven wurden auf berußtem Glanzpapier geschrieben, das ein geräuschlos arbeitendes Uhrwerk an den Hebeln vorüberzog. Anfangs zeichneten vier Schreibhebel gleichzeitig Atmung, Hirnpuls, Augenblick des Reizes und Sekundenabschnitte auf. Später wurden noch mit einem fünften Hebel die Bewegungen des Kopfes beschrieben.

Die Atmung wurde von einer gummibespannten Kapsel aufgenommen, die über dem Bauch befestigt war. Von ihr führte ein Gummischlauch zu einer Schreibkapsel.

Der Hirnpuls war bei dem ersten Versuchskinde nur in einem schmalen Spalt zugänglich, was die Beobachtung erschwerte. Das Aufnahmegerät wurde mit zwei Gummibändern am Kopfe befestigt. Es bestand aus einer gummibespannten Kapsel, die sich durch ein Gewinde beliebig nahe an den Kopf heranschrauben ließ. In ihrer Mitte trug die Membran eine kleine leichte Pelotte mit einer Korkscheibe. Wurde sie an den Knochenspalt herangeschraubt, so übertrugen sich die Bewegungen des Gehirns auf die Gummimembran. Von der Kapsel führte ein Schlauch zu einer Schreibkapsel, die mit Kondomgummi überzogen war. Eine ähnliche Kapsel, nur ohne Pelotte, nahm den Hirnpuls bei dem zweiten Versuchskinde auf. Je fester das Aufnahmegerät an die große Fontanelle herangepreßt wurde, desto größer wurden die Ausschläge. Durch einen Seitenweg ließ sich der Luftdruck im ganzen System beliebig einstellen. Nur wenn das Gerät für Luft völlig undurchlässig war, gelang die Übertragung des Hirnpulses.

In einem Teil der Versuche wurde auch die Lage des Kopfes überwacht. Diesem Zwecke diente eine Recklinghausensche Armmanschette, die, mit Luft gefüllt, das Kopfkissen bildete. Es war nicht möglich, sie unmittelbar mit einer Schreibkapsel zu verbinden; denn da sie wegen der Elastizität ihres Gummis und des Kopfgewichtes unter erhöhtem Druck stand, wäre die Schreibkapsel sofort stark gespannt und damit unempfindlich geworden. Um die Spannungsunterschiede auszugleichen, mußte ein Zwischenstück eingeschaltet werden. Es bestand aus einem Kondom, der luftdicht in einer entsprechend weiten Glasröhre steckte. Das Innere des Kondoms war mit dem Inhalt der Manschette luftdicht verbunden. Von der entgegengesetzten Seite der Glasröhre, also von der Außenseite des Kondoms, führte ein Schlauch zu einer *kleinen*, mit Kondomgummi überzogenen Schreibkapsel. So war der Luftdruck nur von der Manschette bis zum Kondom erhöht, jenseits dieser Wand ließ er sich durch ein Seitenventil beliebig einstellen. Als Beweis für die Empfindlichkeit des ganzen Gerätes diene die Tatsache, daß sich damit die geringen Bewegungen schreiben ließen, die der Kopf des ruhig schlafenden Kindes bei der Atmung machte. Die Kurve besteht in einer flachen Wellenlinie. Sie wurde natürlich durch jede andere Kopfbewegung aufs deutlichste verändert.

Den Reiz zeichnete ein Hebel, der mit einem kleinen Gummiballon verbunden war. Er wurde im Augenblick des Reizes zusammengedrückt. Der Zeitmesser schrieb $^1/_{10}$ Sekunde. Als Schreibhebel dienten Strohhalme.

Bei den Kindern wurden auch im Wachen viele Kurven geschrieben. Die Mitbewegungen, die der Reiz dabei hervorrief, veränderten aber in der Regel das Hirnplethysmogramm so stark, daß sich keine Gesetzmäßigkeit mehr erkennen ließ. Im Schlafe fiel dagegen diese Schwierigkeit fort.

Die Schlafversuche wurden nachts im Einzelzimmer angestellt. Dort wurden die Kinder zur gewohnten Zeit schlafen gelegt, nachdem ihnen das Aufnahmegerät um Kopf und Bauch angelegt war. Ihr Schlaf wurde dadurch nicht behindert, sie waren meist schon nach kurzer Zeit eingeschlafen. Während der größten Schlaftiefe, also 1—3 Stunden nach Beginn des Schlafes, erfolgten die Reizversuche. Als Reize dienten Pfiffe auf einer Trillerpfeife, kurzes Blasen auf einer Kindertrompete und Nadelstiche. Natürlich durfte der Reiz das Kind nicht erwecken, er durfte aber auch keine Bewegungen hervorrufen. Es ergab sich sehr bald, daß die Veränderungen des Hirnpulses schon unter geringeren Reizen auftraten als die allgemeinen Bewegungen. Danach war die Reizstärke zu wählen. War sie zu gering, so blieb die Reaktion überhaupt aus; war sie zu stark, so entstellten die allgemeinen Bewegungen des Kindes den Hirnpuls. Es erforderte deshalb Übung, die richtige Reizstärke zu treffen. Die Versuche führten bei beiden Kindern zu gleichen Ergebnissen. Sie können infolgedessen gemeinsam besprochen werden.

Die Veränderungen, die die *Atmung* durch den Reiz erleidet, sind nicht einheitlich. In der einen Gruppe von Kurven erfolgte auf den Reiz hin ein verstärkter Atemzug, dann eine Atempause, die die Dauer von drei normalen Atemzügen einnehmen konnte. Darauf stellte sich allmählich der alte Atemrhythmus wieder her. Bei der zweiten Gruppe waren die Veränderungen geringer. Die Atemzüge verstärkten und beschleunigten sich nach dem Reiz, und zwar am meisten nach dem ersten Atemzug. Wieder dauerte es mehrere Atemzüge, bis der alte Rhythmus erschien. Zwischen diesen Gruppen gab es Übergänge. In manchen Kurven blieb die Atmung überhaupt unbeeinflußt.

In einer früheren Arbeit[1]) haben wir gezeigt, daß diese Re-

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 104. S. 195.

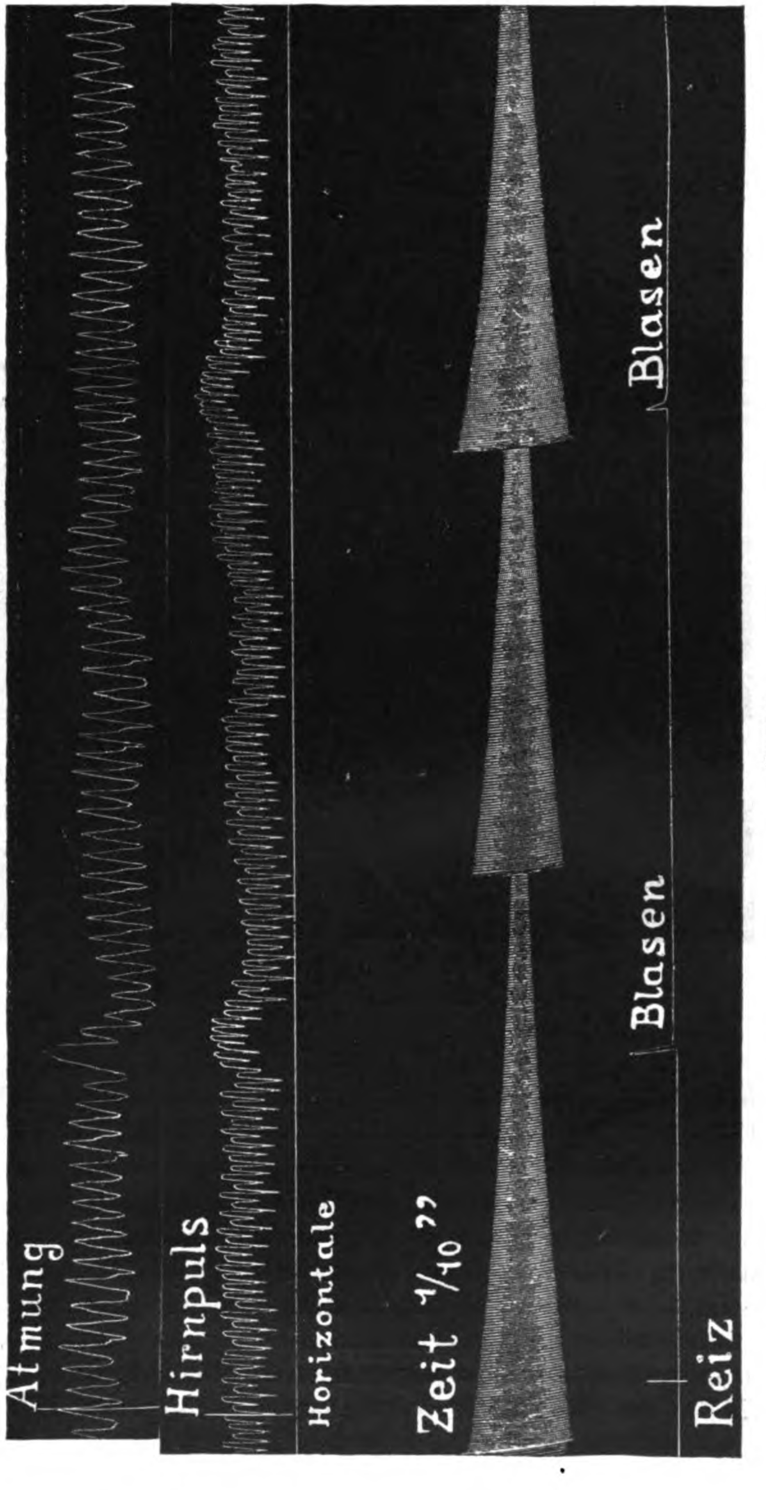
aktionsformen der Atmung schon bei Frühgeburten nachzuweisen sind. Dort findet sich auch eine Kurve abgebildet, die an sich ebensogut von einem älteren Kinde stammen könnte. Wir haben mit dieser Reaktion die Reizbarkeit der Frühgeburten auf Sinnesreize verschiedener Art untersucht.

Die Atemveränderungen stellen eine Allgemeinreaktion dar; sie kommen durch einen Reflex zustande, dessen zentrifugaler Schenkel offenbar dem autonomen Nervensystem angehört. Leider sind die verwickelten reflektorischen Vorgänge bei der Atmung noch keineswegs geklärt. Nach *Regelsberger* scheint durch den Vagus neben der Hemmung auch eine Erregung der Einatmung erfolgen zu können. Der Erfolg hängt von der Stärke des Reizes ab. So darf man vielleicht den zentrifugalen Schenkel des von uns beobachteten Reflexes im Vagus vermuten.

Der Einfluß der Atmung auf die *Hirnkurve* wird im Schlafe deutlicher als im Wachen. Dieser Vorgang ist schon von anderen beschrieben worden. Die Angaben darüber, welchen Einfluß die Atemphase auf die Hirnkurve ausübt, gehen weit auseinander. Ohne darauf näher einzugehen, sei hier nur bemerkt, daß bei unseren beiden Versuchskindern die Einatmung stets mit einem Sinken und die Ausatmung mit einem Steigen der Hirnkurve zusammenfiel. Bei dem ersten Versuchskinde waren die Atemschwankungen stets deutlich vorhanden, bei dem zweiten seltener.

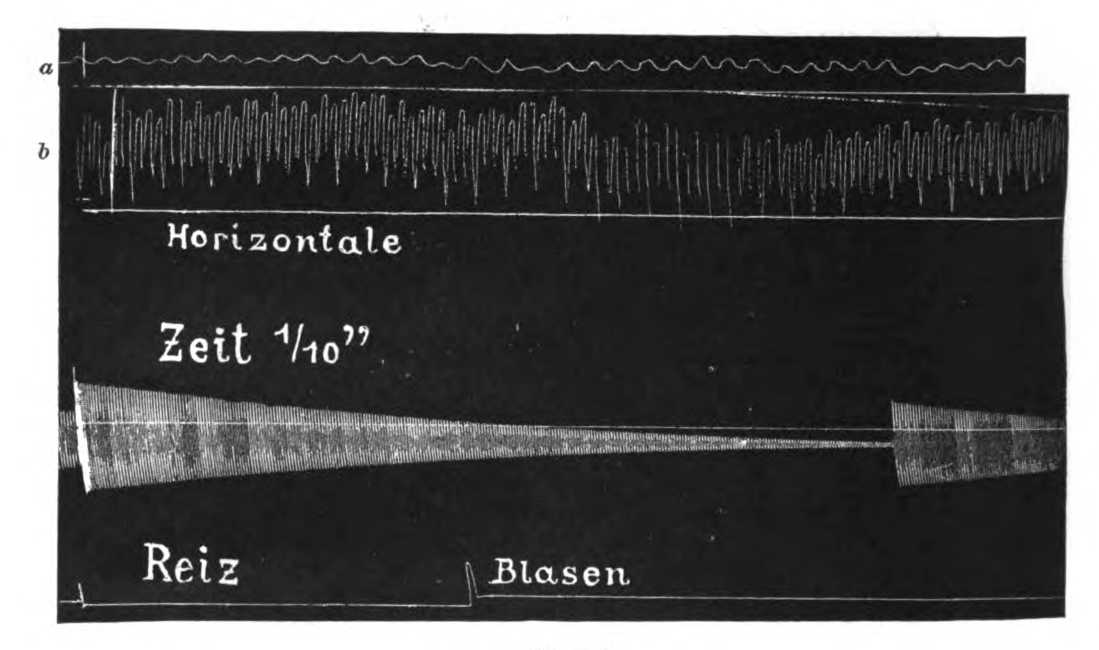
Wellen dritter Ordnung traten bei dem ersten Versuchskinde nie auf, bei dem zweiten waren sie manchmal so stark, daß sie den Versuch störten. Von den früheren Untersuchern hat sie nur *Canestrini* im Schlafe ständig vermißt. Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß er ebenso wie wir bei unserem ersten Versuchskinde den Hirnpuls nur in ziemlich niedrigen Kurven schreiben konnte. Zum Auftreten dieser Wellen scheint aber eine gewisse Größe der Ausschläge nötig zu sein.

Auf jeder Stufe der Schlaftiefe ließ sich durch entsprechend starke Reize eine charakteristische, stets gleichbleibende Veränderung des Hirnvolumens hervorrufen, ganz unabhängig von der Atmung (vergleiche die Kurven). Unmittelbar nach dem Reiz steigt die Kurve an (entsprechend einer Hyperämie des Gehirns). Gleichzeitig werden die Pulsationen kleiner. Nach 9—10 Pulsen sinkt dann die Kurve unter den alten Stand (Anämie des Gehirns), wobei die Pulsationen sogleich wieder ihre alte Größe erreichen; schließlich kehrt die Kurve allmählich wieder auf



Kurve 1.

ihren ursprünglichen Stand zurück. Die Hyperämie dauert etwa drei Atemzüge lang; die Zeit der Anämie ist nicht so genau abzugrenzen, weil die Übergänge allmählicher erfolgen. Im Durchschnitt hält sie etwa 3—4 mal so lange an als die Hyperämie. Die Pulsfrequenz ändert sich während des ganzen Vorganges nicht. Gelegentlich kommt die anfängliche Hyperämie auf den Kurven nicht deutlich zum Ausdruck, wahrscheinlich infolge technischer Fehler. In diesen Fällen verläuft die Kurve nach dem Reiz mehrere Sekunden in der alten Höhe weiter und senkt



Kurve 2.
a = Kopfbewegungen, *b* = Hirnpuls.

sich dann erst. Niemals aber ruft der Reiz sofort eine Hirnanämie hervor. Gleichgültig für das Zustandekommen der Reaktion ist es, welches Sinnesgebiet des Schlafenden gereizt wird. Es handelt sich also um eine allgemeine Reaktion.

Diese Volumschwankungen des Gehirns sind von der Atmung unabhängig. Es ist gleichgültig, ob die Atmung unverändert beibehalten wird, ob sie stockt oder sich beschleunigt. Die Reaktion tritt stets in der gleichen Weise ein. Ebensowenig schwankt etwa das Gehirnvolumen rein passiv infolge von Druckschwankungen des allgemeinen Kreislaufes; denn nach *O. Müller* und *Siebeck*, *Brodmann*, *Berger*, *Bechterew* und *Weber*

werden die Hirngefäße selbständig innerviert und sind von dem allgemeinen Gefäßzentrum unabhängig. Dies ergab der Vergleich von gleichzeitig aufgenommenen Plethysmogrammen des Gehirns und anderer Körperteile.

Nach den histologischen Befunden werden die Hirngefäße vom Sympathikus und Parasympathikus innerviert *(Stöhr)*. Im Sympathikus verlaufen gefäßverengende und gefäßerweiternde Fasern. Im Tierversuch hat *E. Weber* durch Reizung des Sympathikus Reflexe an den Hirngefäßen hervorgerufen, die den oben beschriebenen sehr ähnlich sind: „Durch Erregung aller peripheren sensiblen Nerven kann eine aktive Dilatation und Kontraktion der Hirngefäße herbeigeführt werden. . . . . Fast immer tritt unmittelbar nach dem Reiz eine aktive Gefäßerweiterung im Gehirn ein, die meist kurz darauf von einer länger dauernden Verengerung der Hirngefäße abgelöst wird.“ Der Reiz wird durch sympathische Fasern auf die Hirngefäße übertragen. Dementsprechend hat die Kurve 24 bei *Weber*[1]) große Ähnlichkeit mit unseren eigenen. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß auch der von uns beobachtete Reflex an den Hirngefäßen durch Sympathikusreizung zustande kommt. Konnten wir doch schon an anderer Stelle zeigen, daß der Sympathikus bei jedem Sinken der Schlaftiefe innerviert wird.

Der Reiz verringert vorübergehend den Blutstrom zum Gehirn; gleichzeitig sinkt, ebenfalls vorübergehend, die Schlaftiefe Was hier Ursache und Wirkung ist, läßt sich nicht entscheiden. Da das Gehirn im Schlafe hyperämisch ist, so schafft der Reiz einen Zustand, wie er sich sonst im Wachen findet. Die Frage muß offen bleiben, ob das Erwachen durch die Hirnanämie zustande kommt oder umgekehrt die Hirnanämie durch das Erwachen.

Auch ohne ganz zu erwachen, bleibt also der Schlafende von den Vorgängen seiner Umgebung nicht unbeeinflußt. Plötzliche Reize, die von außen her kommen, führen ihn vorübergehend dem Erwachen näher und setzen ihn dadurch instand, eine drohende Gefahr leichter zu erkennen. So darf man in dem ganzen Vorgang eine Schutzvorrichtung erblicken.

Zusammenfassung: Im Schlafe lassen sich jederzeit durch Reize, deren Stärke der Schlaftiefe angepaßt sein muß, allgemeine und örtliche Reaktionen hervorrufen.

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Phys. Physiol. Abt. 1908. S. 518.

Allgemeine Reaktionen bilden der galvanische Hautreflex, die Pupillenerweiterung, der Hirngefäßreflex und die Veränderung des Atemrhythmus. Sie kommen durch reflektorische Erregung des autonomen Nervensystems zustande. Die Atmung wird durch den Reiz vertieft oder verflacht, es kann zu einer sekundenlangen Atempause kommen (Vagusinnervation?). Am Gehirn bewirkt der Reiz eine kurze Hyperämie mit kleineren Pulsen und eine längere Anämie (Sympathikusinnervation). Dieser Reflex ist auf jeder Stufe der Schlaftiefe auszulösen.

Erläuterung der Kurven:

Der Reflex im Hirnpuls wurde etwa 60mal beobachtet. Aus äußeren Gründen können hier nur zwei Kurven wiedergegeben werden.

Kurve 1 (zweites Versuchskind). Reizung zweimal hintereinander mit Schallreiz. Beide Male gleiche Reaktion im Gehirnpuls. Dir Atemkurve zeigt auf den ersten Reiz hin einen verstärkten Atemzug, der zweite Reiz läßt die Atmung unbeeinflußt.

Kurve 2 (zweites Versuchskind). Reizung mit Schallreiz. Kopfbewegung und Hirnpuls, Atmung wurde nicht geschrieben. Reaktion im Hirnpuls bei unveränderter Kopflage.

Literaturverzeichnis.

W. v. Bechterew, Objektive Psychologie. Leipzig und Berlin 1913. — *H. Berger,* Körperliche Äußerung psychischer Zustände. Bd. 1 u. 2. Jena 1904—07. — *K. Brodmann,* Journ. für Neurol. und Psych. 1. 1902. 10. — *S. Canestrini,* Über das Sinnesleben des Neugeborenen. Berlin 1913. — *A. Czerny,* Jahrb. f. Kind. 31, 1892, 1. — *A. Eckstein* und *E. Rominger,* Ztschr. f. Kind. 28. 1921. 1. — *M. Gildemeister,* Pflügers Archiv. 197. 1923. 432. — *Mays,* Virchows Archiv. 88. 1882. 125. — *A. Mosso,* Kreislauf des Blutes im Gehirn, Leipzig 1881. — *L. R. Müller,* Die Lebensnerven, Berlin 1924. 2. Aufl. — *O. Müller* und *R. Siebeck,* Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 4. 1907. 57. — *A. Peiper,* Jahrb. f. Kind. 104. 1924. 195. — *Regelsberger,* bei *L. R. Müller,* S. 457. — *Ph. Stöhr,* bei *L. R. Müller.* — *E. Weber,* Arch. f. Anat. und Physiol. Physiol. Abt. 1908. 528. — *Derselbe,* Einfluß psychischer Zustände auf den Körper. Berlin 1910.

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Zur Bestrahlungstherapie der Tetanie.

Von

Dr. C. FALKENHEIM und Dr. P. GYÖRGY.

Zur therapeutischen Bekämpfung der Tetanie stehen uns mehrere Wege zur Verfügung. Durch Zufuhr von Ca-Salzen, von Salmiak, von Salzsäure wie auch durch die bekannte Regulierung der Ernährung wird der Ca-Entionisierung entgegengearbeitet. Das Entfernen dieses einzelnen Gliedes (Ca-Entionisierung) aus der Kette der Stoffwechselstörungen verhindert das Auftreten der manifesten Symptome. Das Grundleiden bleibt jedoch bestehen. Anders bei den therapeutischen Methoden, die auf die tetanische Disposition, also vornehmlich auf die Rachitis einzuwirken vermögen. Als solche therapeutische Verfahren kennen wir die Lebertranmedikation und die Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Es liegt sehr nahe, daran zu denken, daß die günstige Beeinflussung der Tetanie durch die erwähnten therapeutischen Verfahren erst auf dem Umweg über die Rachitis erfolgt. Schon die klinische Beobachtung spricht für die Richtigkeit dieser Annahme. Würde die Bestrahlung (wie auch die Lebertranmedikation, auf die wir hier nicht mehr eingehen möchten) die Ca-Entionisierung lösen, so müßte mit einer ähnlich prompten Wirkung gerechnet werden wie durch die Kalksalze, Salmiak, Salzsäure. Dies ist aber nicht der Fall; sämtliche Autoren, die in der letzten Zeit über Erfolge der Bestrahlungstherapie bei Tetanie berichtet haben, geben zu, daß eine definitive Heilung erst nach einer Reihe von Einzelbestrahlungen zu erzielen ist. Es mehren sich dementsprechend die Stimmen, die unseren Anschauungen in diesem Punkte beipflichten. (*Birk-Schall, R. Stern.*) Wenn aber auf Grund der eklatanten Bestrahlungserfolge *Rohmer* und *Worringer* wie auch anscheinend *Blühdorn,* im Sonnenmangel *die* Ursache der Tetanie erblicken, so ist ihre Annahme nur auf die tetanische Disposition,

auf die rachitische Grundstoffwechselstörung gültig, sie führt uns aber in der Erklärung der Pathogenese der Tetanie nicht einen Schritt weiter.

Eine kurz dauernde leichte Bestrahlung führt zur Alkalose (*Ederer, György*) und zur Verstärkung der Vagotonie (*Opitz, Rothmann* u. a.). Es wäre also zu erwarten, daß Bestrahlung, besonders solange die rachitische Grundstoffwechselstörung fort besteht, noch zu einer Verstärkung, Verschlimmerung des manifest-tetanischen Stadiums führt. Ebenso wäre es möglich, daß eine latente Tetanie manifest wird. Bei einer unkomplizierten Rachitis (d. h. ohne latent tetanische Symptome) braucht die Bestrahlung nicht tetanigen zu wirken. Auch für diese theoretische Ableitung finden wir in der Literatur bestätigende Stimmen. So hat *Sachs* bei der Rachitis durch Höhensonne keine Manifestierung der Tetanie beobachtet. Er schließt daraus, daß die ultravioletten Strahlen als ausschlaggebende Ursache des Frühjahrsgipfels der Tetanie nicht in Frage kommen. *Huldschinsky* äußert sich schon 1920 fast genau in unserem Sinn. Er berichtet über das Auftreten manifest tetanischer Erscheinungen bei drei Kindern unter dem Einfluß der künstlichen Höhensonne. Durch weitere Belichtung gingen die Symptome rasch zurück. Auch in den kurz mitgeteilten Krankengeschichten von *Sachs* finden wir Anhaltspunkte für eine die Tetanie zunächst verschlimmernde Wirkung der Quarzlampe. So traten bei einem Fall nach dem zweiten Bestrahlungstage Karpopedalspasmen auf, bei einem anderen Fall am zweiten und dritten Bestrahlungstage ein leichter Krampfanfall. In der neuesten Zeit berichtet *R. Stern* über Erfolge der Bestrahlungstherapie der Tetanie. Auch sie findet ein überaus rasches Zurückgehen sämtlicher tetanischer Symptome unter dem Einfluß der Höhensonne. Andererseits in ungefähr einem Drittel der Fälle eine initiale Verschlimmerung, die sich hauptsächlich in erhöhter elektrischer Nervenerregbarkeit äußert (vgl. auch *Benzing*). Für unsere Annahme, daß der Bestrahlungserfolg bei Tetanie auf dem Umweg über die Rachitis zutage tritt, spricht auch noch die Beobachtung von *R. Stern*, daß noch am 7. Bestrahlnugstage die Tetanie neuerlich manifest werden kann. Der mitgeteilte Fall ist um so eindrucksvoller, als das Kind den eklamptischen Anfall nicht überlebte. Noch von einem zweiten analogen Fall berichtet die Autorin.

In Bestätigung unserer zunächst auf theoretischem Wege abgeleiteten Postulate berichteten schon vor über Jahresfrist

György und *Gottlieb* über Manifestierung der Tetanie nach einer kurz dauernden, durch Eosin verstärkten Höhensonnentherapie.

Im Gegensatz zu diesen Befunden und Anschauungen glauben *Sachs* (trotz eigener Befunde), *Klotz*, *Rohmer*, *Worringer* und andere in der Bestrahlungstherapie ein katexochen antitetanigen wirkendes Mittel zu erblicken.

Im folgenden soll nun über eine Reihe von Fällen berichtet werden, die zur Bestätigung folgender zwei Punkte dienen sollen: 1. Unter Bestrahlung kann eine latente Tetanie manifest werden, eine manifeste Tetanie sich verschlechtern. 2. Die Heilungsdauer der Tetanie durch Höhensonne deckt sich mit der der Rachitis bei der gleichen Therapie.

Auf eine eingehende Besprechung der beobachteten Einzelfälle möchten wir verzichten. Sie sind zumeist in der beigefügten Tabelle aufgenommen. Allein einige besonders eindrucksvolle Beobachtungen sollen hier erläutert werden.

E. W., aufgenommen am 20. 2. 1923 K.Ö.Z. 2,7 Fac. + Per. + und „Ziehen". Am 22. 2. nach Salmiak K.Ö.Z. > 5,0 Fac. 0, Per. 0, kein Ziehen. Salmiak wird ausgesetzt. Bis 26. 2. kein neuerliches Manifestieren der Tetanie. K.Ö.Z. bleibt > 5,0. Am 27. 2. 9 Uhr vorm. Bestrahlung nachmittags Carpopedalspasmen, Ziehen Fac. + Per. + K.Ö.Z. 0,6. Nach Ammonchlorid rasche Besserung. Am 1. 3. K.Ö.Z. > 5,0.

A. Sch. 19. 2. K.Ö.Z. 2,5 Per. + Fac. +. Am 21. 2. Beginn einer Eosin-Höhensonnenkur, 2 Tage später Carpopedalspasmen, Fac. +, Per. +, K.Ö.Z. 1,2. Auf Salmiak rasche Besserung.

H. L. wird am 11. 2. in die Klinik gebracht mit der Angabe, daß das Kind zu Hause öfters zieht und Krämpfe zeigt. Vom Arzt wurde draußen Salmiak verordnet, den aber das Kind angeblich nicht nehmen wollte und zum großen Teil erbrach. Bei der Aufnahme nur leichte Fazialis und eine K.Ö.Z. von 2,6. Im Blutserum Ca: 6,2; P.: 2,9. Durch die vorangehende NH_4Cl-Behandlung war dieser atypische Befund nur schwer zu verwerten, sprach aber mehr für eine Tetanie. In den ersten 2 Tagen des Klinikaufenthaltes war weder ein Anfall noch sicheres Ziehen zu vermerken. Am 13. 2. Beginn einer Bestrahlungskur. Schon am Nachmittag starkes Ziehen, ohne starke Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit, K.Ö.Z.: 2,3. Durch täglich steigende Bestrahlung rasche Besserung, am 18. 2. K.Ö.Z. schon 5,0 Ca = 9,2 P 4,0.

E. S. wird mit manifester Tetanie eingeliefert und mit täglich 6 g $CaCl_2$ + gleichzeitiger Bestrahlung behandelt. Die manifest tetanischen Symptome verschwinden rasch, auch Fac. und Per. = 0, und K.Ö.Z. in vier Tagen von 0,9 auf 4,8. Am achten Bestrahlungstage (täglich 20′) plötzlich Fac. + Per. + K.Ö.Z. wieder 1,6, trotz unausgesetzter $CaCl_2$-Zufuhr.

Die 4 oben mitgeteilten Fälle ergänzt mit den ähnlichen, wenn auch nicht so eklatanten, in die angefügte Tabelle aufgenommenen Beobachtungen geben eine eindeutige Antwort auf

den oben mit 1. bezeichneten Punkt: Im Laufe einer Bestrahlungskur, insbesondere nach den ersten Bestrahlungen, kann eine latente Tetanie manifest werden, und bei einer manifesten Tetanie kann eine Verschlimmerung beobachtet werden.

Auch auf den zweiten Punkt fällt die Antwort im positiven Sinne aus: Die Heilungsdauer der Tetanie deckt sich im großen ganzen mit der der Rachitis durch die gleiche Bestrahlungskur (*Huldschinsky*, *György*, *Gottlieb* u. a.). Ein so schnelles Verschwinden, besonders des Laryngospasmus, wie das *Sachs* und *R. Stern* beschreiben, haben wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle *nicht* beobachten können. Es bedurfte 5—10 Bestrahlungen, bis das Ziehen dauernd nachließ.

Unsere klinischen Beobachtungen haben wir bei der Mehrzahl der Fälle durch fortlaufende Bestimmung des Serum-Ca- und -Phosphat-Gehaltes zu ergänzen versucht. Die manifeste Tetanie ist bekanntlich durch stark erniedrigte Serumkalk- und wechselnde, meist normale Phosphatwerte gekennzeichnet. Kalksalze, Salmiak, Salzsäure bedingen eine Umkehr im Verhältnis des Serum-Ca zum Serum-P: der Serumkalk erreicht normale, der anorganische Serumphosphor dagegen erniedrigte Werte. Wir erhalten eine Konstellation, wie sie der mit Tetanie nicht komplizierten Rachitis eigen ist. Würde der Bestrahlungserfolg auf dem gleichen Prinzip beruhen wie der der Kalksalze, Salmiak, Salzsäure, so müßte die erwähnte Rückkehr zur rachitischen Serumkonstellation im Laufe der Bestrahlungskur nachzuweisen sein. Diese Forderung, der übrigens schon unsere klinischen Beobachtungen widersprechen, bleibt durch die von uns ermittelten analytischen Daten unbestätigt. In den ersten Bestrahlungstagen weist die anorganische Serumzusammensetzung keinerlei nennenswerte Änderungen auf. In den späteren Tagen beobachten wir eine starke Zunahme der Serumkalkwerte und ein Konstantbleiben oder sogar eine leichte Erhöhung des Phosphatgehaltes. Im Endeffekt führt die Bestrahlung zu einer völligen Nivellierung des gestörten Ca-P-Gleichgewichtes, und dies sowohl bei den hier behandelten Tetaniefällen wie auch bei der unkomplizierten Rachitis. Wir ersehen somit auch aus den analytischen Daten: *nicht das manifest tetanische Stadium, sondern die ihm zugrunde liegende rachitische Stoffwechselstörung wird durch die ultravioletten Strahlen bekämpft.*

Auch auf einen weiteren, besonders bestrittenen Punkt der Tetanielehre scheinen unsere analytischen Daten Licht zu werfen: auf die Bedeutung der Hypokalkämie für das Entstehen

manifest tetanischer Symptome. Bei einigen unserer mitgeteilten Fälle sehen wir eine Verschlimmerung der Tetanie unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen auftreten, *ohne* Senkung des Gesamtkalkspiegels. So besitzen wir wiederum einen neuen Beweis für die von uns stets verfochtene These: für das Bestehen des manifest tetanischen Stadiums ist die Hypokalcämie von sekundärer Bedeutung[1]).

Für die Praxis ergibt sich aus den mitgeteilten Untersuchungen die schon früher von uns geäußerte Forderung, daß eine Bestrahlungskur der Tetanie stets mit der Darreichung direkt antitetanigen wirkender Mittel zu kombinieren sei. Da es sich dabei gleichzeitig um die Behebung der rachitischen Stoffwechselstörung handelt, die freilich eine größere Ca-Zufuhr zur Verkalkung der rachitischen Knochen erfordert, so möchten wir für diesen Fall hauptsächlich die Kalksalze empfehlen. Wir gehen meistens in der Weise vor, daß wir 1—2 Tage bis zum völligen Verschwinden der tetanischen Symptome Salmiak verabreichen und diesen dann später durch Kalksalze ersetzen.

Zusammenfassung.

1. Die Bestrahlungstherapie der Tetanie wirkt auf dem Umwege über die Bekämpfung der Rachitis.

2. Im Laufe der Bestrahlungskur, besonders nach den ersten Bestrahlungen kann eine latente Tetanie manifest werden und eine manifeste Tetanie objektiv nachweisbare Verstärkung aufweisen.

3. Die Verfolgung des Serum-Ca- und-P-Gehaltes sprechen ebenfalls für die Annahme, daß die ultravioletten Strahlen hauptsächlich auf die Rachitis einwirken.

4. Es wird die Forderung betont, die Bestrahlungskur mit direkt antitetanigen wirkenden Mitteln zu kombinieren.

Literaturverzeichnis.

Birk-Scholl, Strahlentherapie. 1924. — *Budde-Freudenberg*, Klin. Woch. 1924. — *Ederer*, Bioch. Zeitschr. 132. 1922. — *György-Gottlieb*, Klin. Woch. 1923. — *Huldschinsky*, Zeitschr. f. Kinderh. *26*. 1920. — *Klotz*, Erg. d. inn. Med. *24*. 1923. — *Rothmann*, Klin. Woch. 1923. — *Sachs*, Dieses Jahrb. *93*. 1920; M. M. W. 1921. — *Stern*, Zeitschr. f. ges. physik. Ther. *28*. 1924. — *Worringer*, Arch. d. Med. u. Enf. *26*. 1923.

[1]) Sie ist nur als ein die Ca-Ionenverarmung *unterstützender* Faktor zu bewerten (vgl. auch *Budde-Freudenberg*).

Nr.	Datum 1923	Name	Serum Ca	Serum P	Elektrische Nerven-erregbarkeit	Sonstige tetanische Symptome	Bemerkungen
1.	23. IV.	*Kaltschmidt*	6,0	4,8	K.Ö.Z. = 1,5	Fac. +, Per. +. „Ziehen".	
	24. IV.		7,8	2,6	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Nach 5 g NH_4Cl.
	1. VI.		10,0	7,0	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Nach einer Eosin-Höhensonnenkur.
2.	7. VII.	*Schlör*	7,4	6,6	K.Ö.Z. = 2,9	Fac. +, Per. +. Kein „Ziehen".	Beginn einer Bestrahlungskur. Zunächst tägl. 10'.
	8. VII.		6,8	6,0			
	11. VII.				K.Ö.Z. = 3,3	Fac. +, Per. +, „Ziehen" (!).	Vom 11. VII. Bestr. tägl. 20'.
	14. VII.				K.Ö.Z. = 3,2	Fac. —, Per. —, seit 12. VII. kein „Ziehen".	
	16. VII.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	
	19. VII.		8,6	6,8	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Cranistabes verschwunden.
	24. VII.		9,6	6,8	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.
3.	29. XI.	*Seitz*	6,8	5,4	T. R.[1] = 4,3	—	Beginn einer Bestrahlungskur. Zunächst 2×3'.
	1. XII.				3,4	—	Täglich 2×5'.
	3. XII.		5,8	5,2	4,2	—	Täglich 2×5'.
	6. XII.				5,6	—	Täglich 2×10'.
	7. XII.		7,8	5,0	K.Ö.Z. > 5,0	—	Täglich 2×10'.
	13. XII.		10,4	7,0	K.Ö.Z. > 5,0	—	Täglich 2×10'.
	21. XII.		10,7	7,0	K.Ö.Z. > 5,0	—	Bestrahlungskur beendet.
4.	29. XI.	*Herbold*	5,2	5,4	T. R. = 2,7	„Ziehen", Pfötchenstellung Fac. +, Per. +.	Beginn einer Bestrahlungskur. Zunächst 2×3'.
	30. XI.				1,5	Stärkeres „Ziehen". Sonst unverändert.	2×3'.
	2. XII.				1,8	„Ziehen" ø, Pfötchenstellung ø, Fac. +, Per. +.	2×3'.
	3. XII.		5,8	7,0	2,5	Fax. +, Per. +.	2×5'.
	5. XII.				3,0	„Ziehen" (!), Pfötchenst. (!), Fax. +, Per. +.	2×5', Verschlimmerung. Kein Fieber.
	7. XII.		6,2	6,4	7,1	Kein „Ziehen". Fax. ø, Per. ø.	2×10'.
	9. XII.				6,9	—	2×10'.
	12. XII.				A.Ö.Z. > 5,0 K.Ö.Z. > 5,0	—	2×10'.
	21. XII.		9,0	6,7	A.Ö.Z. > 5,0 K.Ö.Z. > 5,0	—	Bestrahlungskur beendet.

[1]) T. R. bezeichnet nach dem Vorschlag *Wernstedt* die Summe von K.S.Z. + K.Ö.Z. + A.S.Z. + A.Ö.Z., solange A.Ö.Z. und K.Ö.Z. < 5,0.

Nr.	Datum 1923	Name	Serum Ca	Serum P	Elektrische Nerven-erregbarkeit	Sonstige tetanische Symptome	Bemerkungen
5.	10. XII.	*Kirschenlohr*	6,4	4,1	T. R. = 3,6	Latent.	Beginn einer Bestrahlungskur (5').
	10. XII.				3,5	ø	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	14. XII.					ø	Kind wurde abgeholt.
6.	31. XII.	*Meister*	4,9	4,5	T. R. = 5,1	Fac. +, Per. +, Trousseau +.	Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	31. XII.		4,7	4,7	2,8(!)	Fac. +, Per. +. Trousseau +.	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	1. I. 1924					„Ziehen" (!), Trousseau +, Fac. +, Per. +.	
	2. I.		5,3	4,8	6,1	Kein „Ziehen", Trousseau ø, Fac. +, Per. —.	Bestrahlungsd. 10'.
	3. I.				6,5		Bestrahlungsd. 10'.
	5. I.				9,1	Fac. +, Per. —.	Bestrahlungsd. 20'.
	7. I.		8,4	5,2	A.Ö.Z. $>$ 5,0 K.Ö.Z. $>$ 5,0	ø	Bestrahlungsd. 20'.
	25. I.		8,6	5,6	A.Ö.Z. $>$ 5,0 K.Ö.Z. $<$ 5,0		Bestrahlungskur beendet.
7.	10. I.	*Heidt*	6,4	5,0	T. R. = 5,4	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	10. I.		6,1	4,9	4,4	„Ziehen", Fac. +. Per. +.	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	14. I.		7,9	5,3			Bestrahlungsd. 10'.
	15. I.				7,5	„Ziehen", Per. +.	Bestrahlungsd. 10'.
	19. I.				K.Ö.Z. $>$ 5,0	„Ziehen", Fac. —, Per. —.	Bestrahlungsd. 20'.
	21. I.		10,0	5,8	K.Ö.Z. $>$ 5,0	ø	Kind wird abgeholt.
8.	15. I.	*Bergdoll*	6,2	5,0	T. R = 6,0	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	15. I.		6,6	4,9	5,2	„Ziehen", Fac. +, Per +.	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	17. I.		7,2	5,4	5,7	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	Bestrahlungsd. 10'.
	21. I.				9,0	Fac. +, Per. +, Kein „Ziehen" mehr.	Bestrahlungsd. 10'.
	23. I.				7,8		Bestrahlungsd. 20'.
	25. I.				K.Ö.Z. $>$ 5,0	ø	Bestrahlungsd. 20'.
	11. II.		10,2	6,5	K.Ö.Z. $>$ 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.

Nr.	Datum 1924	Name	Serum Ca	Serum P	Elektrische Nerven-erregbarkeit	Sonstige tetanische Symptome	Bemerkungen
9.	25. II.	*Ruhland*	5,6	5,0	T. R. = 3,1	Fac. +, Per. +, „Ziehen".	
	26. II.		5,2	6,1	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Nach 10 g sauren Ammonphosphat.
	27. II.						Seit gestern Ammonphosphat ab. Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	1. III.		5,8	4,5	T. R. 3,2	„Ziehen" (seit letzter Nacht), Trousseau +, Fac. +, Per +.	Bestrahlungsk. 10'.
	2. III.				3,9	Eklamptischer Anfall (!!)	Wird mit $CaCl_2$ behandelt u. weiter bestrahlt.
10.	15. III.	*Koch*	5,0	5,0	T. R. = 1,8	Fac. +, Per. +, „Ziehen".	
	17. III.				K.Ö.Z > 5,0	ø	Auf 2×5 g NH_4Cl rache Besserung NH_4Cl ab.
	24. III.						Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	25. III.					„Ziehen", Fac. ø Per. ø.	Nach weiterer Bestrahlung rasche Heilung.
11.	8. III.	*Knebel*	9,2	3,4	T. R. = 6,5	„Ziehen", Fac. ø, Per. ø.	
	9. III.		7,0	5,4	K.Ö.Z. > 5,0	„Kein Ziehen", Fac. ø, Per. ø.	Auf 10 g saures Ammonphosphat Ammonphosphat ab.
	14. III.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Beginn einer Eosin-Höhensonnenkur.
	11. III.		9,4	5,3	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Während der ganzen Bestrahlungskur keine manifesten Symptome.
12.	10. III.	*Fischer*	4,3	—	T. R. = 3,0	Fac. +, Per. +, „Ziehen".	Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	10. III.			—	3,2		1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	13. III.				4,5	Kein „Ziehen", Fac. +, Per. +.	Täglich 10'.
	15. III.				5,8	Fac. +, Per. +.	Täglich 10'.
	17. III.		10,8		K.Ö.Z. > 5,0	ø	Täglich 20'.

Nr.	Datum 1924	Name	Serum Ca	Serum P	Elektrische Nerven-erregbarkeit	Sonstige tetanische Symptome	Bemerkungen
13.	20. III.	*Kilz*	5,0	3,4	T. R. = 4,7	Fac. +, Per. +, „Ziehen“.	
	22. III.		6,6	2,0	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Auf 2 × 5 g NH_4Cl Beginn einer Bestrahlungskur (5′)
	24. III.					ø	NH_4Cl ab.
	28. III.				T. R. = 5,7	Fac. +, Per. +.	Bestrahlungsd. 10′.
	2. IV.				T. R. = 4,5	Fac. ø, Per. ø.	Bestrahlungsd. 20′.
	14. IV.				6,9	Fac. ø, Per. ø.	Bestrahlungsd. 20′.
	2. V.				7,9	ø	Bestrahlungsd. 20′.
	8. V.		8,8	6,5	K.Ö.Z. < 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.
14.	21. III.	*Unser*	6,0	4,1	T. R. = 3,3	„Ziehen“, Fac. +, Per. +.	
	22. III.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Nach 10 g saurem Ammonphosphat.
	24. III.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Beginn einer Bestrahlungskur.
	26. III.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Ammonphosphat ab. Bestrahlung 10′.
	29. III.				T. R. = 2,8	„Ziehen“ (!), Fac. +, Per. +.	Trotz täglicher Bestrahlung (10′).
	30. III.				T. R. = 1,8	Manifeste Symptome werden schwächer.	
	31. III.		5,6	4,9	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Nach 8 g saurem Ammonphosphat.
	11. IV.		9,6	4,8	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.
15.	29. III.	*Kühle*	6,3	6,1	T. R. = 4,8	Fac. +, Per. +, „Ziehen“.	Beginn einer Bestrahlungsk. (5′).
	31. IV.				6,3	Fac. +, Per. +, „Ziehen“.	Bestrahlung 10′.
	3. V.				6,5	Kein „Ziehen“. Fac. +, Per. +.	Bestrahlung 20′.
	4. V.		8,4	5,8	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlung 20′.
16.	22. III.	*Winnes*	7,8	3,3	T. R. = 2,1	Per. +, Fac. (+).	Latente Tetanie Beginn einer Bestrahlungsk. (5′).
	26. III.				2,9	Per. +, Fac. +.	Täglich 20′.
	2. IV.				3,6	Per. +, Fac. +.	Täglich 20′.
	9. IV.				5,5	Per. +, Fac. +.	Täglich 20′.
	11. IV.		9,2	5,0	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.

Nr.	Datum 1923	Name	Serum Ca	Serum P	Elektrische Nerven-erregbarkeit	Sonstige tetanische Symptome	Bemerkungen
17.	6. III.	*Voss*	4,8	5,4	T. R. = 4,2	Per. +, Fac. +, „Ziehen".	12 g $(NH_4)H_2PO_4$ + 5' Bestrahlung.
	7. III.		4,9	7,0	A.Ö.Z. > 5,0 K.Ö.Z. > 5,0	Per. ø, Fac. ø, kein „Ziehen".	12 g $(NH_4)CH_2PO_4$ + 10' Bestrahl. täglich.
	8. III.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Täglich 5 g NH_4Cl + 20' Bestrahl. täglich.
	13. IV.		7,6	3,6	K.Ö.Z. > 5,0	ø	NH_4Cl ab. + 20' Bestrahl. täglich.
	24. IV.		10,2	4,7	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.
18.	26. III.	*Reinhold*	5,6	5,6	T. R. = 5,0	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	
	29. III.		7,5	3,6	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Auf 3×5 g NH_4Cl + tägl. Bestrahl. (5') NH_4Cl ab.
	4. IV.				?	„Ziehen"(!) Fac. +, Per. +.	Bestrahlungsk. 10'.
	6. IV.				?	„Ziehen" Fac. +, Per +.	Tägliche Bestrahlungskur 20'.
	9. IV.				K.Ö.Z. > 5,0	Fac. —, Per. —, kein Ziehen.	Tägliche Bestrahlungskur 20'.
	19. IV.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungsk. beendet.
19.	24. III.	*Windisch*	6,3	4,3	?	„Ziehen", Fac. +, Per. +, Trousseau +.	
	25. III.		5,6	3,4	A.Ö.Z. > 5,0 K.Ö.Z. > 5,0	ø	Auf 12 g saures Ammonphosphat.
	26. III.						Bekommt täglich 5 g $CaCl_2$ + Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	9. IV.					ø	$CaCl_4$ ab.
	16. IV.		9,6	4,4	A.Ö.Z. > 5,0 K.Ö.Z. > 5,0	ø	Bestrahlungskur beendet.
20.	26. III.	*Elringer*	—	—	T. R. = 5,0	Fac. +, Per. +.	Beginn einer Bestrahlungskur (5').
	26. III.		—	—	T. R. = 3,6	Fac. +, Per. +.	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
21.	25. IV.	*Fein*	6,2	4,5	T. R. = 2,8	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	Beginn einer Bestrahlungsk. (5').
	25. IV.		6,1	4,3	= 3,2	„Ziehen", Fac. +, Per. +.	1 Std. nach der 1. Bestrahlung.
	3. V.		8,8	—		Fac. +, Per. +, zieht seit gestern nicht mehr.	Tägliche Bestrahlung 20'.
	7. V.		10,6	5,9	K.Ö.Z. > 5,0	ø	Tägliche Bestrahlung 20'.
22.	1. IV.	*Wenger*	7,0	4,0	T. R. = 4,7	Per. + (latente Tetonie).	Beginn einer Bestrahlungskur.
	12. IV.		8,8	4,5	= 8,2	Per. —.	Täglich 20'.
	14. IV.				K.Ö.Z. > 5,0	ø	Kind wird abgeh.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *E. Stolte*].)

Zur Kenntnis der thrombophlebitischen Splenomegalie.

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ.

Die mehr oder weniger hochgradige Verlegung der Pfortader oder einer ihrer Wurzeln infolge thrombophlebitischer Prozesse stellt eine sehr seltene und daher im allgemeinen unbekannte Erkrankung dar, deren Kenntnis aber gerade für den Kinderarzt sehr wichtig ist, da die ersten Manifestationen häufig schon in die ersten Lebensjahre fallen. Vielleicht kommt diese Krankheit aber gar nicht einmal so vereinzelt vor, wie man aus den spärlichen Mitteilungen in der Literatur[1]) schließen möchte, sondern vielleicht wird sie nur sehr selten diagnostiziert. Diese Annahme ist nicht ganz unberechtigt, wenn man die vielen Fehldiagnosen der bekannt gewordenen Fälle berücksichtigt. Immerhin aber vermag ein so guter Kenner der hepato-lienalen Erkrankungen wie *Eppinger* nur über fünf eigene Fälle zu berichten. *Kleinschmidts*[2]) Verdienst war es, auf Grund einer eigenen Beobachtung und zweier von *Türk* mitgeteilten Fälle zum ersten Male in der pädiatrischen Literatur darauf hingewiesen zu haben, daß die Pfortaderthrombose ein typisches Krankheitsbild darstellt, charakterisiert durch Milztumor, Anämie und starke Blutungen. Seither liegt nur eine Mitteilung von *Martha Bardach*[3]) vor, deren Fall in symptomatologischer und ätiologischer Hinsicht dem von *Kleinschmidt* publizierten gleicht. Wenn wir heute zwei weitere Beobachtungen mitteilen, so leitet uns nicht die Absicht, lediglich einen kasuistischen Beitrag zu liefern, sondern vor allem die Hoffnung, einige in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht wichtige Ergänzungen machen zu können.

Zunächst seien die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten wiedergegeben.

---

[1]) Siehe *Eppinger-Ranzi*, Die hepato-linealen Erkrankungen. Berlin 1920. S. 386.

[2]) Mon. f. Kdh. 13, 505. 1914.

[3]) Arch. f. Kdh. 71, 270. 1922.

1. Gertrud W., 11 Jahre alt. Einziges Kind gesunder Mutter. Vater leidet an ulcus duodeni.

Geburtsgewicht 4000 g. 10 Monate Brust. Soll sich gut entwickelt haben, aber immer blaß gewesen sein. Außer Masern mit einem Jahr keinerlei Infektionskrankheiten; insbesondere auch keinerlei Nabel- oder Hautinfektionen. Ende des Krieges Grippe; bei deren Abklingen zeigte sich einmal Blutbrechen; es soll ein halbes Nachtgeschirr dunklen Blutes entleert worden sein. Im September 1921 viermal an einem Tage Blutsturz. Der hinzugezogene Arzt diagnostizierte Magenbluten und verordnete Nahrungskarenz und wochenlange Bettruhe. Später stellte er einen Milztumor fest und überwies, da dieser wohl wuchs, das Kind wegen Leukämie der Klinik.

Aufnahmestatus am 21. 4. 22: Kräftiges, gesund aussehendes Mädchen. Die auffallend roten Lippen kontrastierten mit der blassen Gesichtsfarbe. Im Gesicht und besonders am Rücken zahlreiche Kapillarektasien, Haut überall glatt. Herzgrenzen normal, lautes systolisches Geräusch an der Spitze, das als akzidentell aufgefaßt wird. Abdomen: weich, in Thoraxniveau, nirgends druckempfindlich. Leber nicht vergrößert, *Milz 4 Querfinger* unterhalb des Rippenbogens reichend, *derb.*

Blutstatus: 90 % Hgb. (cor. Sahli), 4 820 000 Erythrozyten, *3900 Leukozyten, 38 000 Thrombozyten* (nach *Spitz*). Differentialzählung: 31 % Lymphozyten, 58,5 % Neutrophile (davon 81,2 % Segmentkernige, 12,8 % Stabkernige, 6 % Jugendformen), 3,5 % Eosinophile, 1,0 % Mastzellen, 5,5 % Mononukleäre, 0,5 % pathologische Lymphozyten. Rumpel-Leede: schwach +. Blutungszeit: 3¾ Minuten. Retraktion: gering, schlaffes Gerinnsel. Blutdruck 150 cm H_2O. Temperatur normal. Urin: Albumen-, Saccharum-, Urobilin-, Urobilinogen-, Diazo-Proben negativ. Sediment o. B. Stuhl: makroskopisch blutfrei. WaR. —, Tuberkulin-Reaktion +.

25. 4. Magenausheberung nüchtern: 20 ccm kaffeesatzartigen Inhaltes. HCl 18 Ges. Ac. 44. Im Laufe des Tages wird ein schwarzer Blutstuhl entleert. 26. 4. Blasses Aussehen. *Milz weicher, einen Querfinger* den Rippenbogen überragend. Nachmittags: *Milz 2—3 Querfinger, derb.* 69 % Hgl., 3 584 000 Erythrozyten, 5800 Leukozyten, Stuhl schwarz, geformt. 27. 4. Stuhlfarbe unverändert. 65 % Hgb., 3 280 000 Erythrozyten, 6600 Leukozyten, 66 960 Thrombozyten; 38 % Lymphozyten, 59 % Neutrophile (96,6 % Segmentkernige, 3,4 % Stabkernige), 1 % Eosinophile, 2 % Mononukleäre. 28. 4. Milz 2½ Querfinger. 50 % Hgb., 2 384 000 Erythrozyten, 4300 Leukozyten, 43 200 Thrombozyten. 60 ccm frisch entnommenen Blutes intramuskulär. 30. 4. Zahl der Blutzellen und Milztumor unverändert. 21 % Lymphozyten, 73 % Neutrophile (89,1 % Segmentkernige, 6,8 % Stabkernige, 2,7 % Jugendformen, 1,4 % Myelozyten), 4 % Mononukleäre, 1 % Mastzellen. Anisozytose. 100 ccm mütterlichen Zitratblutes intravenös. 1. 5.: 150 ccm desgleichen + 100 ccm Kochsalzlösung. 2. 5.: Urin dauernd o. B. Täglich Teerstühle. 45 % Hgb., 2 460 000 Erythrozyten, *2200 Leukozyten. Milz bis in Nabelhöhle reichend.* 3. 5.: Stuhl weniger schwarz. 36 800 Thrombozyten. 4. 5.: Stuhl gelbbraun, Blutprobe negativ. Keinerlei subjektive Beschwerden. 45 % Hgb., 2 604 000 Erythrozyten, 2600 Leukozyten, 27 200 Thrombozyten. 8. 4. Stuhl dauernd frei von Blut. Milztumor unverändert groß, unterer Leberrand ½ Querfinger unter dem Rippenbogen. 48 % Hgb., 2 800 000 Erythrozyten, 2900 Leukozyten, 22 000 Thrombozyten. 17. 5.: 49 % Hgb., 3 016 000 Erythrozyten, 4100 Leukozyten, 12 400 Thrombozyten; 22 % Lymphozyten, 74 % Neutrophile (90,6 % Segmentkernige, 8 % Stabkernige, 1,4 % Jugendformen), 4 % Mononukleäre, 1 Normoblast auf 100 Leukozyten.

Hypochromie. Resistenz der Erythrozyten 0,52—0,34. Cholesteringehalt 80 mg %. Gegen unseren Rat verläßt die in Westpreußen wohnende Mutter mit dem Kinde Breslau. Die letzte Nachricht, die wir über das Kind erhielten, stammt vom 30. 6. 24. Danach fühlte es sich wohl, Blutungen oder irgendwelche Beschwerden sind nicht aufgetreten.

2. Wilhelm O., 6 Jahre. Eltern und 4 Geschwister sind gesund. Normale Geburt. 6 Monate Brust, dann bis zum 14. Monat allaitement mixte. Körperliche und geistige Entwicklung gut. Abgesehen von leichten Erkältungen nie krank gewesen. Patient klagte vor 10 Tagen über mäßige Bauchschmerzen, lief aber herum und spielte. Zwei Tage später stellten sich stärkere Bauchschmerzen ein, denen am gleichen Tage dreimaliges Blutbrechen folgte. Wasser wurde erbrochen, desgleichen am nächsten Tage Milch ohne Blutbeimengung. Löffelweise Verabfolgung von Milch und Bettruhe. Dabei fühlte sich Patient wohl. Gestern abend erneutes Blutbrechen. Daher wurde das Kind wegen ulcus ventriculi der Klinik zugeschickt.

Aufnahmestatus am 28. 3. 23. Extrem blasser, sehr magerer Junge. 14,3 kg. Haut glatt, trocken, durchsichtig. An beiden Unterschenkeln 2 bis 3 kleine Hämatome, die von Stößen herrühren sollen. Systolisches Geräusch an Basis und Spitze bei normalen Herzgrenzen. Abdomen weich, in der Milzgegend vielleicht etwas empfindlich, *Milz zwei Querfinger* unterhalb des Rippenbogens tastbar, *derb*, leicht verschieblich. Leber 1 Querfinger, weich. Blutstatus: 24 % Hgb., 1 410 000 Erythrozyten, *11 500 Leukozyten, 180 000 Thrombozyten.* Differentialbild: 20 % Lymphozyten, 70 % Neutrophile (davon 94,2 % Segmentkernige, 5,8 % Stabkernige), 4 % Eosinophile, 1 % Mastzellen, 3 % Mononukleäre, 2 % Plasmazellen, 1 Normoblast auf 100 Leukozyten; keine nennenswerte Anisozytose oder Poikilozytose. WaR. negativ, ebenso die intrakutane Tuberkulinreaktion 1:1000. Widal für Typhus, Paratyphus und Ruhr negativ. Urin: Albumen-, Saccharum-, Urobilin-, Urobilinogen-, Diazoproben —. Sediment o. B. 29. 3. 24% Hgb., 1 330 000 Erythrozyten, 8900 Leukozyten. 30. 3. *54 000 Thrombozyten,* Blutungszeit 1/2 Minute. Resistenz der Erythrozyten 0,46—0,30. — Einmal erbrochen. Benzidinprobe negativ. 31. 3.: Milz unverändert. *5600 Leukozyten.* Temperaturen bis 38,6 Grad. Erster Stuhl groß, fast geformt, hellbraun mit schwärzlichen Flecken. Benzidinprobe ++. 2. 4.: 24 % Hgb., 1 206 000 Erythrozyten, 5800 Leukozyten, 80 000 Thrombozyten; 25% Lymphozyten, 68% Neutrophile, 5 % Eosinophile, 2 % Mononukleäre. Normoblasten: 2:100 Leukozyten. Sehr deutliche Venenzeichnung am Rumpf, aber auch an Stirn und Füßen. Blutprobe im Stuhl ++. Starkes Pulsieren der Karotiden. 6. 4.: Vermehrte Stühle, Blutprobe ++. Der Bauch hat an Umfang bedeutend zugenommen. Geringer Ascites nachweisbar. 9. 4.: *Die Milz* ist inzwischen *4 Querfinger* groß geworden; sie ist druckempfindlich, *derb*, glatt. Leber am Rippenbogen, Venenzeichnung fast gänzlich geschwunden. 30 % Hgb., 1 660 000 Erythrozyten. 10. 4.: *4900 Leukozyten*, 33 % Lymphozyten, 54 % Neutrophile, 5 % Eosinophile, 7 % Mononukleäre, 1 % Plasmazellen, 1:100 Normoblast. 14. 4.: Blutprobe im Stuhl negativ. 18. 4.: Inzwischen erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens. 35 % Hgb., 1 670 000 Erythrozyten. Intravenöse Injektion von 160 ccm durch Plasmaentziehung eingeengten fremden Zitratblutes, entsprechend einer Zufuhr von 920 000 pro Kubikmillimeter Empfängerblut. 20. 4.: 45 % Hgb., 2 620 000 Erythrozyten. In den nächsten 1 1/2 Monaten erfolgt spontan ein weiterer Anstieg auf 65 % Hgb., 3 860 000 Erythrozyten. Eine am 17. 5. vorgenommene subkutane Injektion von 0,5 ccm Adrenalin hatte folgendes Ergebnis: Vor der Injektion Milz reichlich drei

Querfinger, 4800 Leukozyten, 33 % Lymphozyten, 3 % Eosinophile; 1/2 Stunde nach der Injektion Milz 1 1/2 Querfinger, 9800 Leukozyten, 43 % Lymphozyten, 3 % Eosinophile. Abdomen ist wieder kleiner geworden, kein Ascites. Eine weitere Transfusion von 190 ccm eingeengten Zitratblutes desselben Spenders bringt den Blutstatus auf 70 % Hgb. und 4 500 000 Erythrozyten, Werte, die bei der 14 Tage später erfolgenden Entlassung noch bestehen. Die Milz ist dauernd groß und überragt den Rippenbogen um 3—4 Querfinger. Die Venenzeichnung wechselt während der Beobachtungszeit sehr stark selbst im Laufe eines Tages. Sie ist bald sehr ausgeprägt, bald nur angedeutet oder überhaupt nicht sichtbar. *Die Leukozytenzahlen* sind dauernd sehr niedrig und bewegen sich zwischen *3200 und 4700* (27—46 % Lymphozyten, 2 % Eosinophile), *die Plättchenzahlen zwischen 27 500 und 84 500.* Rumpel-Leede +. Retraktion gering. Das Blutbild ergibt normale Werte. Seit der ersten Bluttransfusion nur leicht subfebrile Temperaturen, die bald normal werden. Gewicht bei der Entlassung am 15. 6. 23 18,6 kg.

Erwähnt sei noch, daß wir etwa zur selben Zeit noch einen dritten Fall von Splenomegalie flüchtig zu sehen bekamen, der einen etwa 3 jährigen Knaben mit großer Milz und einer nach schwerer Hematemesis aufgetretenen Anämie betraf. Eine genauere Analysierung konnte nicht erfolgen, da sich Patient zur Untersuchung nicht mehr einstellte, doch dürfte der Fall auch hierher gehören.

Während die Diagnose des ersten Falles uns zunächst Schwierigkeiten bereitete, konnte ich beim zweiten schon bei der ersten Untersuchung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Milzvenenthrombose stellen. Bei unserer ersten Patientin handelte es sich um ein kräftiges Mädchen, das als einzigen klinischen Befund einen großen Milztumor bot. Eine luetische Megalosplenie war auf Grund der serologischen Reaktion abzulehnen. Die Diagnose des überweisenden Arztes, die auf Leukämie lautete, konnte dem Blutbilde nach nicht bestätigt werden, dagegen ergab der Blutstatus neben völlig normalem Hämoglobin- und Erythrozytenwerten eine beträchtliche Leuko- und Thrombopenie. Eine leukämische Erkrankung war bei dem Fehlen jedweder pathologischer Blutzellen zwar nicht völlig abzulehnen, aber nicht sehr wahrscheinlich; ebenso fanden sich keinerlei Drüsenschwellungen, die einen Anhaltspunkt für eine derartige Systemerkrankung gegeben hätten. Letzterer Einwand ist auch gegen die Annahme der Hodgkinschen Krankheit zu machen, deren abdominale Form nicht selten mit Leukopenie einhergeht. Ebenso ist die fehlende Diazoreaktion gegen eine Lymphogranulomatosis zu verwenden. Aber zugegeben, daß all diese differentialdiagnostischen Erwägungen im Stich lassen können, so sprach doch das in der Anamnese mehrmals erwähnte Blutbrechen gegen ein derartiges Leiden. Derselbe Einwand gilt für eine in Frage kommende maladie de Gaucher oder eine „isolierte“ Milztuberkulose. Das Erbrechen größerer Mengen Blutes ist im Kindesalter außerordentlich

selten. Etwaiges Verschlucken von Blut anläßlich einer Hämoptöe oder einer Läsion im Mund- oder Nasenrachenraum kommt bei der Schwere der von der Mutter beobachteten Hämatemesis nicht in Frage. Die Purpura abdominalis, die zu sehr schweren intestinalen Blutungen führen kann, ist meist auf das Kolon beschränkt und geht mit sehr heftigen Koliken und anderen Erscheinungen von Purpura rheumatica einher. Auch paßt weder der Milztumor noch die Leuko- und Thrombopenie zu dieser hämorrhaigschen Diathese. Die Plättchenverminderung läßt vielmehr eher an einen Morbus maculosus denken, eine Erwägung, die auf Grund der Leukopenie und der Splenomegalie fallengelassen werden mußte. Dieselbe Unstimmigkeit ergab sich bei der Annahme eines blutenden Magenulkus. Eine zum engeren Bantischen Symptomenkomplex gehörige Erkrankung glaubten wir auf Grund der völlig normalen Hgb.- und Erythrozytenwerte, des normalen Leberbefundes und der fehlenden Urobilinurie a priori ablehnen zu dürfen. Auf die richtige Fährte brachte uns erst die genaue Beobachtung des *Milztumors*. Wir konnten nämlich feststellen, *daß sich dieser anläßlich einer* wenige Tage nach der Aufnahme erfolgenden *intestinalen Blutung sehr erheblich verkleinerte*. Während er vorher um vier Querfinger den Rippenbogen überragt hatte, reichte er jetzt mit seinem unteren Pol nur noch einen Querfinger unterhalb desselben. Es konnte gar keinem Zweifel unterliegen, daß *Milztumor und Blutung in ursächlichem Zusammenhange* stehen mußten, daß letztere einen Stauungszustand der Milz beseitigte. Damit war für uns der Fall geklärt. Es mußte im Bereich der Milzvenen ein Abflußhindernis bestehen, das zur Ausbildung eines Kollateralkreislaufes mit den Venen des Magens und vielleicht des Ösophagus und zu varikösen Erweiterungen der das Milzblut ableitenden Wege geführt hatte. Durch Bersten eines solchen dilatierten Gefäßes entstanden die profusen Blutungen. Wir neigen zu der Annahme, daß die Verlegung nur die Vena lienalis und nicht die Pfortoder betraf, da diesbezügliche Erscheinungen: Ascites, Durchfälle, Ektasien der Venen der äußeren Bauchwand fehlten.

Einen ganz anderen Aufnahmebefund als der erste Fall bot der zweite dar. Dort wurde ein scheinbar ganz gesundes Kind, das nur einen Milztumor besaß, eingeliefert, hier ein schwer ausgebluteter Knabe, bei dem die hochgradige Anämie im Vordergrund des Krankheitsbildes stand. Zu einem von vornherein bestehenden mäßig großen Milztumor trat sehr bald Ascites, Leuko- und Thrombopenie. Hier mußte man eine der *Banti*-artigen Erkrankungen in Erwägung ziehen. Der echte

Morbus Banti war abzulehnen, denn einmal dürfte er nach *Eppinger* kaum in Deutschland auftreten, und dann entwickelt sich bei dieser Krankheit nur ganz allmählich eine Anämie; gelegentlich kommt Nasenbluten vor, dagegen nie eine profuse Blutung. Näher lag der Gedanke, daß eine mit Splenomegalie einhergehende Leberzirrhose vorliege. Dagegen sprachen neben dem Fehlen von Urobilinurie und Ikterus die normale Größe und Konsistenz der Leber. So verdichtete sich auch hier wieder die Diagnose zu der Annahme einer thrombophlebitischen Splenomegalie, die durch die spätere Operation ihre Bestätigung fand.

Ehe wir näher auf diesen Fall eingehen, sei über das weitere Schicksal des Patienten berichtet.

Am 18. 7. 23 erfolgte von neuem die Aufnahme in die Klinik. In der vergangenen Nacht klagte Patient um 11½ Uhr über Schmerzen in der linken oberen Bauchgegend. Heute früh Übelkeitsgefühl. Beim Ankleiden erbrach das Kind reichlich „schwarzes Blut in Stücken“.

Aufnahmestatus: Mäßige Blässe. Apathie, keinerlei subjektive Beschwerden. Am linken Oberschenkel linsen- bis zehnpfennigstückgroße Blutungen. Deutliche Venenzeichnung auf der Brust und am Abdomen. Systolisches Geräusch besteht noch. Starke Pulsation der Karotiden. Abdomen normal konfiguriert, druckempfindlich auch im Epigastrium. Leber nicht palpabel. *Milz 2 Querfinger, ziemlich weich.* Kein Ascites. 50 % Hgb., 2 270 000 Erythrozyten, *5100 Leukozyten* mit 27 % Lymphozyten und 4 % Eosinophilen, *50 500 Thrombozyten.* Blutungszeit 3 Minuten. Rumpel-Leede schwach +. Geringe Retraktion des Blutkuchens. 19. 7.: *Milz derber.* 3 Stühle: schwarzbraun mit rötlichem Schimmer. 11 Uhr p. m.: Erbrechen großer Mengen teils flüssigen, teils geronnenen Blutes. 20. 7.: 37 % Hgb., 1 935 000 Erythrozyten. Matt und blaß. Schmerzen im Epigastrium. *Milz ½ Querfinger.* Venenzeichnung etwas geringer. 3 Uhr 45 Min. p. m. 60 ccm Zitratblut des früheren Spenders intravenös. 5 Uhr 15 Min. p. m. Sehr viel wohler, beschwerdefrei. 21. 7.: 31 % Hgb., 1 390 000 Erythrozyten. Nonnensausen. Transfusion von 120 ccm Zitratblut. ¾ Stunden später abermaliges Blutbrechen. *Milz nicht palpabel.* 34 % Hgb., 1 580 000 Erythrozyten. Am 22. und 24. 7. erneute Hämatemesis, Stühle durchfällig, teils blutig, teils braun. Kind wird sehr elend dabei, dauernd Temperaturen bis 39 Grad. 26 % Hgb., 1 310 000 Erythrozyten. Milzexstirpation wird wegen des schlechten Allgemeinbefindens abgelehnt. Die Größe der Milz wechselt, bald um 1, bald um 3½ Querfinger den Rippenbogen überragend. 1. 8.: Blutstatus unverändert. Ascites, Bronchitis. 3. 8.: Nachdem Patient gestern wieder reichlich teils flüssiges, teils geronnenes Blut erbrochen hat, wird als ultima ratio die Milzexstirpation vorgenommen. Dieselbe erfolgte durch Herrn Professor *Weil* von der chirurgischen Univ.-Klinik, dem ich auch den Operationsbericht verdanke: Nach Eröffnung des Peritoneums fließen etwa 300 ccm klarer Flüssigkeit ab. Die Milz ist groß, hart, gut zugänglich. Zuerst Ligatur der Gefäße am unteren Pol, die nichts Besonderes darbieten. Dann kommt man am oberen Pol auf ein großes Konvolut starker Gefäße, von denen eines sicher thrombosiert ist. Durch diese Thrombose sind die oberen Teile des Milzstiels verhärtet. Diese Verhärtung geht bis auf die Magenwand über. Ein weiteres Verfolgen der Lienargefäße ist nicht möglich. Unterbindung von einigen Gefäßen in Verwachsungen zum Zwerchfell. Dann ist die Milz frei und kann entfernt werden.

Am Ende der Operation werden 400 ccm Zitratblut intravenös und Kochsalzlösung subkutan verabfolgt. Kurze Zeit später wird noch einmal etwas flüssiges Blut mit einem kleinen Koagulum erbrochen.

3 Tage nach der Operation ist die Benzidinprobe im Stuhle negativ. In den folgenden 4 Wochen erholt sich Patient allmählich; die anfangs noch suppigen Stühle werden mit der Zeit konsistenter, die Temperatur wird normal, der Ascites schwindet. Die Erythrozytenzahlen bewegen sich um 2½ Millionen, das Hämoglobin um 40 %. Eine Bluttransfusion am 16. 8. hatte Hämolyse zur Folge.. *Die Leukozyten* schwanken *zwischen 14 000 und 18 000*, die Plättchen zwischen 47 000 und 78 000. Das Blutbild weist 21—28 % Lymphozyten (Fieber), eine geringe Linksverschiebung, wechselnde Mengen von Normoblasten und vereinzelt getüpfelte Erythrozyten auf. Da der offenbar psychsich sehr alterierte Patient über die verschiedensten Schmerzen klagt, sowie sehr unzugänglich und appetitlos ist, wird er am 3. 9. nach Hause entlassen. Gewicht 14,4 kg. Venenzeichnung besteht noch. 25. 9. 16,4 kg. Stimmung gut, keinerlei Beschwerden, keine Venenzeichnung mehr. Unterer Leberrand am Rippenbogen. 55 % Hgb., 3 759 000 Erythrozyten, 17 000 Leukozyten, 65 000 Thrombozyten; 68,5 % Lymphozyten, 28,5 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 1 % Plasmazellen. 5. 10. 60 % Hgb., 4 345 000 Erythrozyten, 12 000 Leukozyten, 95 000 Thrombozyten, 9. 11. 18 kg. Kein Herzgeräusch. Leber 1½ Querfinger. 65 % Hgb., 4 920 000 Erythrozyten, 11 200 Leukozyten, 138 000 Plättchen. 8. 2. 19 kg, 70 % Hgb., 4 740 000 Erythrozyten, *9300 Leukozyten, 162 000 Plättchen.* 47 % Lymphozyten, 34 % Neutrophile, 16 % Eosinophile, 2 % Mononukleäre, 1 % Plasmazellen. 23. 6. 24. 19 kg. Vor 3 Wochen traten unter Fieber, Husten, Schnupfen, diffuse Bauchschmerzen auf, die 14 Tage anhielten. Stuhl war in Ordnung. Ist etwas magerer geworden, seitdem er die Schule besucht. Gute Farbe, etwas schlaffe Muskulatur. Grobe Bronchitis. 90 % Hgb., 4 320 000 Erythrozyten, 9100 Leukozyten, 184 000 Plättchen. 44 % Lymphozyten, 33 % Neutrophile, *21 % Eosinophile,* 2 % Mononukleäre.

Während wir bei Gertrud W. eine ausschließliche Milzvenenthrombose annehmen zu können glaubten, ist bei Wilhelm O. mit der Möglichkeit zu rechnen, daß der stenosierende Prozeß nicht nur die Vena lienalis, sondern auch den Pfortaderstamm betraf. Dafür sprach die ausgeprägte Stauung in den äußeren Hautvenen, die auf eine Entlastung der Vena portae durch die Venae parnumbilicales schließen läßt. Der wechselnde Füllungszustand dieser äußeren Gefäße ist offenbar durch die wechselnde Inanspruchnahme anderer Kollatralkreisläufe (nach der vena cava superior und inferior) bedingt. Es lag a priori nahe, auch den Ascites als Symptom der Pfortaderthrombose zu betrachten. Doch möchten wir diese Annahme ablehnen; denn er bestand nicht von vornherein, sondern trat sowohl bei der ersten wie bei der zweiten Beobachtung erst auf, nachdem der Patient durch die profusen Blutungen hochgradig anämisch geworden war. Für sein Entstehen möchten wir die Kreislaufschwäche verantwortlich machen.

Außerordentlich interessant ist auch in diesem Falle die Abhängigkeit der Milzgröße von der Blutung. Wir hatten bei

unserem ersten Patienten die Beobachtung gemacht, daß die untere Milzgrenze anläßlich einer großen Magenblutung um drei Querfinger nach oben rückte. Auch bei Wilhelm O. geht die Hämatemesis mit Milzverkleinerung einher, die sogar so hochgradig ist, daß das Organ der Palpation nicht mehr zugänglich wird. Andererseits sehen wir mit dem Nachlassen oder völligen Sistieren der Blutung das Organ auf seine ursprüngliche Größe wieder anschwellen. *Diese wechselseitige Beziehung zwischen Milztumor und Blutung,* die sich schon in einer Krankengeschichte von *Türk* vermerkt findet und von *Ewald* in einem Fall gesehen worden ist, *stellt ein äußerst wertvolles Symptom für die Erkennung des Stauungsmilztumors dar.*

Noch in anderer Hinsicht sind diese beiden Fälle sehr lehrreich. Die von den meisten Autoren gefundene Leukopenie können auch wir bestätigen. *Aber nicht nur die weißen Blutzellen sind bei dem thrombophlebitischen Milztumor vermindert, sondern auch die Blutplättchen.* Zur Erhebung dieser Befunde waren systematische Untersuchungen erforderlich. Eine gelegentliche Zählung kann ein falsches Bild liefern. So zeigte Wilhelm O. bei seiner ersten Aufnahme eine geringe Leukozytose und normale Thrombozytenwerte, sehr bald stellten sich aber für beide Zellarten Verminderungen ein, die wir über zwei Monate nachweisen konnten. Die anfänglichen Erhöhungen fassen wir als posthämorrhagische Reaktion des Knochenmarks auf, führen jedoch die folgenden Reduktionen nicht etwa auf einen Torpor der Blutbildungsstätten infolge des Blutverlustes zurück, womit *Kleinschmidt* und *Bardach* die in ihren Fällen beobachtete Leukopenie erklären. Letztere scheint übrigens für die von ihr festgestellte und merkwürdigerweise nicht weiter berücksichtigte hochgradige Thrombopenie die gleiche Ursache verantwortlich zu machen. Daß man diese Zellverminderungen bei der in Rede stehenden Splenomegalie nicht auf posthämorrhagische Knochenmarkerschöpfung zurückgeführt werden darf, geht schon aus dem Aufnahmestatus von Gertrud W. hervor. Denn hier sind die reduzierten Leukozyten- und Plättchenwerte bei völlig normalem Status für die roten Blutkörperchen 6 Monate nach der letzten Blutung nachweisbar. Auch die divergierenden Kurven von Leukozyten und Thrombozyten einerseits und Erythrozyten andererseits nach einer Blutung, sowie die unmittelbar nach der Milzexstirpation auftretende Leukozytose sprechen gegen einen Knochenmarkstorpor.

Diese Befunde sind anders zu erklären. Man muß sie wohl gleichstellen mit den bei den verschiedenartigsten Splenomegalien beobachteten Leuko- und Thrombopenien. Nach *Frank,*

der den Ausdruck Aleukia splenica geprägt hat, kommt es zu einer einheitlichen Erkrankung der Milz, die ihren Ausdruck in einer starken Vermehrung der Pulpazellen findet. Diese Vermehrung soll sich auch auf die Kupferschen Sternzellen und Lymphsinusendothelien erstrecken. All den Elementen schreibt er eine innersekretorische Tätigkeit und die Produktion von sogenannten Leukosplenien zu, die auf das leukopoetische System hemmend wirken. Wenn dem so ist, müßte man nicht nur eine Einwirkung auf das Knochenmark, sondern auch auf die Bildungsstätten der Lymphozyten annehmen, denn letztere können bei diesen megalosplenen Leukopenien in demselben Maße vermindert sein wie die Neutrophilen. Wir fanden nämlich keine nennenswerte Verschiebung in der prozentualen Zusammensetzung des Blutbildes trotz erheblicher Reduktion der Gesamtzahl. Auffallend erscheint es, daß die Eosinophilen, die empfindlichsten Knochenmarkselemente, bei unseren Fällen keineswegs vermindert sind. Trotz der Gleichartigkeit des hämatologischen Befundes konnten wir an der exstirpierten Milz von Wilhelm O. keine entsprechenden histologischen Veränderungen nachweisen. Die Schnitte waren vielmehr ausgesprochen zellarm, so daß das Ratikulum deutlich hervortrat. Eine nennenswerte Bindegewebsvermehrung bestand nicht[1]). So bestechend die Frankesche Erklärung auch ist, so dürften die Verhältnisse doch nicht so einfach liegen. Es ist doch höchst beachtenswert, daß dieselben zytologischen Veränderungen, die infolge der Einwirkung ganz verschiedener Erreger und Gifte (Kala-Azar, Malaria, Lues, Lymphogranulom, Morbus Banti usw.) auf die Milz zustande kommen, auch lediglich durch Stauung in diesem Organ hervorgerufen werden können. Führt die Stauung etwa auch zur Bildung von Splenien wie die oben erwähnten toxischen Einflüsse, oder liegen bei den genannten Erkrankungen nur dieselben Verhältnisse wie bei der einfachen Stauungsmilz vor, mit anderen Worten, stehen hier wie dort nur die mechanischen Momente im Vordergrund? Oder ist die Zellverminderung gar nicht durch eine verminderte Produktion bedingt, sondern durch einen vermehrten Untergang von Leukozyten und Plättchen in der Milz, was *Kaznelson* für den idiopathischen Werlhof annimmt? In diesem Zusammenhang erhebt sich auch die Frage, ob die nach einer profusen Blutung anläßlich der ersten Aufnahme bei Wilhelm O. beobachteten normalen bzw. übernorma-

---

1) Die histologische Untersuchung erfolgte durch Herrn Dr. *Schober* von unserer Klinik. Herr Dr. *Roesner* vom pathologischen Institut hatte die Liebenswürdigkeit, die Präparate einer Nachprüfung zu unterziehen. Beiden Herren sei auch an dieser Stelle herzlichst gedankt.

len Werte für Thrombozyten und Leukozyten auch wirklich der Ausdruck eines posthämorrhagischen Reizes sind, oder ob nicht einfach durch Fortfall der Stauung wieder normale Verhältnisse geschaffen werden. Die fehlende oder doch nur sehr geringe Linksverschiebung der Neutrophilen wäre in diesem Sinne zu verwerten. Ein Versuch, bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Unterbindung der Vena lienalis diese Fragen zu studieren, führte zu keinem Resultat. Hier liegen die Verhältnisse offenbar ähnlich wie beim Hunde, wo es wegen des starken Kontraktionsvermögens der glatten Milzmuskulatur nicht gelingt, einen länger dauernden Stauungstumor herbeizuführen. Welcher Faktor auch immer letzten Endes die Ursache für die Zellverminderungen im Blute sei, soviel steht fest, daß er mit Sicherheit in der Milz zu suchen ist, denn mit Entfernung dieses Organs sehen wir einen Umschwung. Dieser machte sich bei den Leukozyten sofort, bei den Plättchen etwas später bemerkbar.

Nach diesen Ausführungen können wir also dem durch profuse Blutungen, Anämie und Milztumor charakterisierten Krankheitsbild der thrombophlebitischen Megalosplenie einige wichtige weitere Symptome hinzufügen: Die wechselseitige Beziehung von Blutung und Milzgröße und die Verminderung der Leukozyten und Plättchen. Gerade die zytologischen Veränderungen sind für die Fälle, die ohne Blutungen einhergehen, von ganz besonderer Wichtigkeit, und wenn sie auch nicht pathognomonisch lediglich für die Milzvenenthrombose sind, so sollte man doch im Kindesalter bei einer nur mit Milztumor, Leuko- und Thrombopenie einhergehenden Erkrankung gerade an diese Ursache denken. Eine ganz besonders unerwünschte Komplikation ist eine hochgradige Thrombopenie bei varikösen Blutungen, da diese infolge der mangelhaften Thrombusbildung ganz besonders profus werden müssen.

Diese Blutungen sind auch die Ursache der vielfach sehr erheblichen Anämie. Ob eine solche geringen Grades durch die chronische Stauungsmilz entstehen kann, läßt sich auf Grund unserer Beobachtungen nicht entscheiden. *Eppinger* meint, daß es zu einem vermehrten Untergang von Erythrozyten kommen *kann,* womit noch nicht gesagt ist, daß dieser sich in einer Verminderung der Zahl ausdrücken müsse. Wir können nur so viel sagen, daß Gertrud W. einen völlig normalen Blutstatus für die roten Blutkörperchen und Hämoglobin aufwies, obwohl ihre Erkrankung schon mindestens 3½ Jahre bestand. Fieber und Durchfälle möchten wir nicht als zum Krankheitsbild gehörig betrachten. Wir sahen diese Symptome nur zu Zeiten schwerer Anämie.

Die *Ätiologie* ließ sich bei unseren Fällen nicht klären. *Türk, Kleinschmidt* und auch *Bardach* führen die Stauung im Pfortadergebiet auf eine in den ersten Lebenswochen infolge Nabeleiterung oder Furunkulose erworbene Pylephlebitis zurück, die zu einer Verengerung der Vena portae geführt hat. Wir konnten trotz eingehendster Befragung keine vorausgegangene eitrige oder septische Erkrankung eruieren, ebensowenig irgendeinen im Bauch lokalisierten entzündlichen Prozeß. Für Lues, die *Simonds* und *Kraft*[1]) für primäre Stenosen der Venenwand verantwortlich machen, war bei negativer Wa.R. auch nicht der geringste anamnestische oder klinische Anhalt gegeben. Auch Tuberkulose konnte wenigstens bei Wilhelm O. infolge der negativen Intrakutanreaktion keine Rolle spielen. *Ponfick* hält eine traumatische Pylethrombose für möglich, eine Ätiologie, die auch *Edens* für seinen Fall in Anspruch nimmt, da er aus Veränderungen im Gefüge der elastischen Fasern auf eine Gewalteinwirkung schließt. Wenn die Wandverletzung kleine Seitenäste betreffe, so könnten sich die Thrombosen von hier auf den Hauptstamm fortpflanzen. Dazu genüge unter Umständen ein ganz geringes, gar nicht bemerktes Trauma. Wir halten diese Entstehungsursache noch nicht für genügend gesichert, um dadurch unsere Fälle zu erklären, und führen sie daher als „primäre" Venenthrombosen.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen zur *Therapie*. Am häufigsten wird der Arzt wegen der schweren Hämatemesis konsultiert werden. Hier wird man neben der üblichen Behandlung der Magenblutung mit Eisblase, Nahrungskarenz, Nährklysmen vor allem hämostyptisch wirkende Mittel anzuwenden haben. Wir haben neben Verfütterung von Gelatine Koagulen per os und intramuskulär, arteigenes Zitratblut und Serum, Afenil, 25% $CaCl_2$-Lösung intravenös verabfolgt, ohne einen sichtbaren Erfolg bemerkt zu haben. Das ist auch nicht verwunderlich, da es sich ja um keine parenchymatöse Blutung handelt, sondern um eine variköse. Hier wird der Blutungsstillstand letzten Endes von der vis a tergo, das heißt von dem Blutdruck, abhängen. Daher dürfte es richtig sein, in diesem Stadium ausgiebige intravenöse Injektionen zu vermeiden und nur kleinere Mengen von Blut oder Serum (50—100 ccm je nach dem Alter) zuzuführen. Ist die Blutstillung aber erst einmal erreicht, dann halten wir große Bluttransfusionen zur Beseitigung der Anämie und Hebung des Allgemeinbefindens für ein ausgezeichnetes Mittel. Es kommen aber auch Fälle vor, wo trotz aller Bemühungen die Blutung nicht sistieren will, und es gibt für den Arzt nichts

[1]) Frankfurter Ztschr. f. Path. 29. 148. 1923.

Schrecklicheres, als eine derartige drohende Verblutung zu erleben wie bei Wilhelm O. nach der zweiten Aufnahme. Hier finde man die Entschlußkraft zur Milzexstirpation. Diese möchten wir auch sonst im Intervall nach wiederholten schweren Blutungen empfehlen. Denn immer droht bei diesem Leiden die Gefahr der tödlichen Verblutung. Als Gegenindikation gilt vielfach eine gleichzeitige Pfortadererkrankung. Zwar wird es oft unmöglich sein zu entscheiden, ob eine isolierte Thrombose der Vena linealis vorliegt, oder ob an dem Zustandekommen der Stauung außerdem ein endophlebitischer oder sonst stenosierender Prozeß an der Pfortader beteiligt ist. Aber abgesehen von den meist klinisch erkennbaren Fällen mit hochgradiger oder vollständiger Verlegung der Vena portae scheint uns eine mäßige Stenosierung derselben keine Kontraindikation gegen eine Milzexstirpation abzugeben. Besteht doch die Möglichkeit, daß nach Ausschaltung des Milzblutes das verengerte Gefäßrohr den geringeren Zustrom ohne erhebliche Stauung bewältigen kann. So möchten wir die lebensrettende Wirkung des operativen Eingriffs bei unserem 2. Fall deuten, wo eine Pfortaderaffektion sehr wahrscheinlich war. Man kann dieser eventuellen Komplikation noch dadurch gerecht werden, daß man in ähnlichen Fällen die Talmasche Operation anschließt. Handelt es sich aber um einen fortschreitenden thrombophlebitischen Prozeß, dann dürfte die an sich schon infauste Prognose durch den Eingriff kaum noch ungünstiger gestaltet werden.

Was die nach der Entfernung der Milz auftretenden Veränderungen des Blutbildes anlangt, so sei die mehrere Monate anhaltende Leukozytose erwähnt, die anfangs neutrophiler, später lymphozytärer Natur war, ferner die nach einem halben Jahr auftretende enorme Eosinophilie (16—21 %). Die Zahl der Erythrozyten mit Howell-Jolly-Körpern war auffallend gering.

Zusammenfassung:

Ausführliche Mitteilung zweier Fälle von „primärer“ Milzvenenthrombose. Die Symptomatologie dieser durch Milztumor, Neigung zu profusen Blutungen und Anämie charakterisierten Erkrankung wird ergänzt durch den Nachweis von wechselseitigen Beziehungen zwischen Blutung und Milzgröße und durch die Feststellung einer begleitenden Leuko- und Thrombopenie. Es wird empfohlen, die in einem Fall erfolgreich ausgeführte Milzexstirpation nicht nur als ultimo ratio vorzunehmen, sondern im Intervall nach wiederholter schwerer Blutung eventuell unter gleichzeitiger Ausführung der Talmaschen Operation. Mehrere Monate nach der Milzexstirpation trat in unserem Fall eine langdauernde enorme Eosinophilie auf.

IV.

(Aus der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts der Universität Breslau [Prof. Dr. *Schmitz*] und dem Städtischen Säuglingsheim Breslau [Primärarzt Dr. *Walther Freund*].)

Weiteres über Fettansatz im Säuglingsalter.

Zugleich ein Beitrag zur Biochemie des Unterhautzellgewebes.

Von

Dr. W. LASCH,
Sekundärarzt.

(Hierzu 1 Abbildung.)

Die Tatsache, daß das Fett bei einem und demselben Individuum an verschiedenen Körperteilen bzw. Organen von ungleicher Zusammensetzung ist, wird in der Literatur des öfteren erwähnt. So fanden *Schulze* und *Reinicke*[1]) beim Hammel einen verschiedenen Schmelz- und Erstarrungspunkt für das Fett des Hodensacks und des Panniculus adiposus; Darmfett hatte einen höheren Schmelzpunkt als Hautfett. Beim Ochsen zeigte der Pannikulus selbst an verschiedenen Gegenden ungleiche Beschaffenheit: so schmolz das Fett der Brusthaut bei 41 °, erstarrte bei gewöhnlicher Temperatur; das der Bauchhaut schmolz erst bei 42,5 °, erstarrte bei 26 °. Über ähnliche Versuchsergebnisse bei Tieren berichtet u. a. noch *Muntz*[1]). Beim Menschen erstarrt nach *Chevreuil*[1]) das Fett der Nierenkapsel schon bei 25°; das Unterhautfett ist noch bei 15° flüssig und wird erst beim Stehenlassen zum Teil fest. *Raudnitz*[2]) nahm Schmelzpunktbestimmungen an Fett von verschiedenen Stellen des Panniculus adiposus eines zwei Tage alten Kindes vor. Er fand folgende Werte: Fett der Rückenhaut 43,8 °; Fett der Haut über dem Kreuzbein 44,6°, über den Glutäis 42,3°. Nun geben zwar Schmelzpunktbestimmungen kein ganz eindeutiges Bild von der Beschaffenheit eines Fettes, weil neben dem Ölsäuregehalt noch das Verhältnis zwischen Palmitin- und Stearinsäure die Höhe des Schmelzpunktes beeinflußt. Um so bemerkenswerter sind daher Resultate, die *Lebedeff*[1]) bei direkter Bestimmung des Ölsäuregehalts erhielt: von den Fetten des Paniculus adiposus, des Darms, der Nierenkapsel war ersteres besonders reich, letzteres besonders arm an Ölsäure. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte *Knöpfelmacher*[1]); er fand bei Neugeborenen

und ganz jungen Säuglingen einen erheblichen Unterschied im Ölsäuregehalt des Fetts der Ferse und der Brust- und Rückenhaut.

1. Neugeborener	67,28 %	(Ferse)	gegen	44,49 %	(Brust u. Rücken)
2. 3 Wochen alter Säugling	66,66 %	„	„	43,65 %	„ „
3. 12 Monate „ „	68,56 %	„	„	77,77 %	„ „

Nach *Dobatowkin* [3]) ist der prozentische Gehalt der Regio humeri und der Regio surae an flüssigen und festen Fettsäuren verschieden. Diese Differenz hält sich in den ersten Monaten in sehr engen Grenzen; erst vom sechsten Monat an werden die Unterschiede augenfällig, ohne jedoch irgendeine Gesetzmäßigkeit aufzuweisen.

Zu ähnlichen Resultaten bin ich selbst im Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin (Professor *L. F. Meyer*) zufällig bei meinen im Anschluß an klinische Beobachtungen angestellten chemischen Untersuchungen gekommen [4]). Zum besseren Verständnis seien die in der früheren Arbeit nur kurz gestreiften Ergebnisse der damaligen Untersuchungen an dieser Stelle zahlenmäßig angeführt:

Fast in allen Fällen ist die Jodzahl des Oberschenkel- und vor allem die des Wangenpolsterfetts (subkutanen Fetts der

Tabelle I.

		Jodzahlen des Hautfettes:			
		an Wange	am Oberschenkel	am Bauch	d. Bichatschen Fettpfropfes
1. A. Bloch ♀	6 Mon.	—	50,5	48,8	—
2. W. Dümke ♂	6½ „	55,7	53,7	48,3	40,7
3. Findling ♀	2. Trimen.	55,6	55,7	51,8	46,2
4. K. H. Willert ♂	4 Mon.	—	56,9	50,6	—
5. M. Walter ♀	3 „	48,0 *)	47,9	50,0	—
6. R. Futh ♂	10½ „	56,8 *)	61,2	52,4	—
7. H. Stolt ♂	4 „	64,2 *)	72,2	59,7	—
8. W. Beyer ♂ schwere Atrophie	3 „	—	22,6	54,0	—

*) *Anmerkung:* In den Fällen 5, 6 und 7, den ersten in dieser Richtung unternommenen Versuchen, wurde bei Gewinnung des Materials auf eine Trennung des Unterhautfettgewebes der Wange vom Bichatschen Pfropfe leider keine Rücksicht genommen, somit die Jodzahl eines Fettgemenges bestimmt, das zum allergrößten Teile dem Unterhautfettgewebe der Wange, zu einem — wenn auch nur unbedeutenden — Teil zwar auch dem Bichatschen Fettpfropf entstammte. Da letzterer nun bekanntlich eine relativ niedrige Jodzahl aufweist, ist der oben (*) angeführte Wert für das Hautfett allein etwas zu gering angegeben.

Wange) gegenüber der des Bauchpolsterfetts erhöht; dies markierte sich häufig schon durch die verschiedene Konsistenz der Fette. Nur zwei Ausnahmen fanden sich: in dem einen Falle (8) mag der ganz ungewöhnlich niedrige Wert für das Oberschenkelfett durch die tiefeingreifende Wirkung der schweren Atrophie auf das chemische Gefüge des Organismus zu erklären sein. Eine Erklärung für das abweichende Verhalten — überall etwa die gleiche Jodzahl — bei dem zweiten Fall (5) vermag ich zunächst nicht anzugeben.

Da die vorstehenden Untersuchungen noch einige Fragen offen ließen, wurden sie im Städtischen Säuglingsheim und der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts der Universität Breslau fortgesetzt.

Im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen, in denen das Unterhautfettgewebe samt der Haut verarbeitet wurde, wurde diesmal nur das vorsichtig aus Wange, Bauch und vorderer Oberschenkelseite im weitesten Umfange herauspräparierte Unterhautfettgewebe allein verwandt. Ebenso wurde der Bichatsche Fettpfropf, sorgfältig herausgeschält, der chemischen Analyse unterworfen. Auch die weitere Verarbeitung des Materials gestaltete sich diesmal etwas anders als seinerzeit; während in den früheren Untersuchungen das Gewebe nach kurzer, etwa 10 Minuten dauernder, bei 95° vor sich gehender Trocknung im Trockenschrank lange Zeit — teilweise viele Tage lang — bis zur völligen Entfettung im Soxhlet allein mit Äther extrahiert wurde, wurde diesmal das Material — vor allem um Äther zu sparen — zunächst mehrere Stunden lang mit Alkohol am Rückflußkühler gekocht und dadurch der darauf folgenden im Soxhlet vorgenommenen Ätherextraktion zugänglich gemacht. Von dem nach Verdunsten des Äthers zurückbleibenden Rohfett wurde dann direkt die Jodzahl bestimmt.

Zunächst war selbstverständlich zu erweisen, daß durch die Wahl der neuen Methode die Gültigkeit der früher erhobenen Befunde im Prinzip nicht in Frage gestellt werde. Vier zu diesem Zwecke mittels der neuen Methode angestellte Testversuche (siehe Tabelle II) bestätigten die oben konstatierte Gesetzmäßigkeit: *das Bauchfett zeigt eine niedrigere Jodzahl als das Wangenfett.* Die Ergebnisse unserer Untersuchungen können somit als von der Wahl der Methode unabhängig angesehen werden.

Diesem letzten Ergebnis (Fall 12) kommt übrigens gemeinsam mit Fall 4 und 5 (Tabelle I) eine gewisse Bedeutung zu. Alle 3 Fälle betreffen Kinder, die plötzlich aus vollster Gesundheit heraus ohne erkennbare Todesursache ad exitum gekommen waren. Die Tatsache, daß die Mehrzahl dieser Fälle (4 und 12) sich vollkommen der bei den übrigen Säuglingen gefundenen Ge-

Tabelle II.

			End-gewicht	Todes-ursache	Jodzahlen an Wange	am Ober-schenkel	am Bauch	des Pfropfes
9.	K. Klapper ♂	5 Mon.	5350	Broncho-pneumonie, [Konsistenz d. Rohfettes	42,4 leicht-flüss.	38,8 dick-flüss.	37,3 fest	38,6 fest
10.	R. Wachs ♂	7½ „	5240	Broncho-pneumonie	45,9	—	42,7	—
11.	H. Nitschke ♀	7½ „	4000	Meningitis	45,5	—	42,8	—
12.	H. Walter ♀	3 „	4540	Tod plötzlich ohne erkennbare Urs. Sekt.: Thymushypertrophie (25 g)	42,5	—	40,3	36,5

setzmäßigkeit (Wange und Oberschenkel > Bauch) einreiht, spricht dafür, daß eine ausschlaggebende Rolle für die in mortuo gefundene Zusammensetzung des Fettes der prämortalen Schädigung allein nicht zugeschrieben werden kann; bildet letztere doch auch *nur einen Teil* der zahlreichen Faktoren, die verändernd auf das Fettgefüge des Organismus einwirken (Wachstum, Erkrankungen während des ganzen Zeitraums der Entwicklung, vielleicht auch Nahrung).

Das Ergebnis unserer chemischen Untersuchungen ist um so bemerkenswerter, als auch klinische Unterschiede in der Entwicklung zwischen Wangen- und Oberschenkelpolster einerseits, Bauchpolster andererseits bestehen [*Lasch*[4])]. Das Bauchpolster wächst langsam, stetig, mit nur sehr geringen Schwankungen; das Oberschenkel-, vor allem aber das Wangenpolster wächst rascher, zum Teil in recht erheblichen Sprüngen. Während der Reparation nach Ernährungsstörungen läßt der Fettansatz am Bauch mehr oder weniger lange auf sich warten; beim Wangenpolster erfolgt der Anstieg der Anwuchskurve sofort, gleich im Beginn der Reparation. Diese Beobachtungen legen die Annahme nahe, daß sich im Wachstum des Wangenpolsters neben dem Fett- vor allem der Wasserwechsel markiere.

Bei vergleichender Betrachtung der vorstehenden Resultate erhebt sich nun ganz von selbst die Frage, ob nicht die klinischen und chemischen Differenzen zwischen den verschiedenen Teilen des Hautpolsters auf die gleiche Ursache zurück-

zuführen sind. Überblicken wir zwecks Entscheidung dieser Frage die recht reichhaltige Literatur, die sich mit der Zusammensetzung des Körperfetts im Säuglingsalter beschäftigt hat [*Langer*[5]), *Knöpfelmacher*[6]), *Thiemich*[7]), *Siegert*[8]), *Jaeckele*[9]), *Knöpfelmacher* und *Lehndorff*[10])], so geht aus den sich zum Teil widersprechenden, zum Teil bestätigenden Angaben eine Tatsache mit Sicherheit hervor, daß nämlich das Gesamtkörperfett von der Geburt bis etwa zum Ende des ersten Lebensjahres eine sich allmählich vollziehende Umwandlung erfährt. Das zunächst feste Fett wird flüssiger, seine Jodzahl steigt von niederen zu höheren Werten an, der Schmelzpunkt nimmt dementsprechend ab. Mit einem Jahre ist etwa die Zusammensetzung des Erwachsenenfetts erreicht. Erklärt wird diese Veränderung damit, daß das während des Wachstums angelagerte Fett von flüssigerer Konsitsenz ist als das fötalgebildete. Die — übrigens keineswegs selten gefundenen — Abweichungen von diesem Gesetz werden auf den erheblichen Einfluß zurückgeführt, den die Nahrung, vor allem aber die den Organismus treffenden, krankmachenden Störungen auf die Zusammensetzungen des Fetts ausüben. Geht doch bei allen Noxen, die abbauend in das Fettgefüge des Körpers eingreifen, zunächst das flüssigere Fett verloren; es bleibt als Residium der erlittenen Erkrankung ein festeres Fett mit einer geringeren Jodzahl zurück [*Knöpfelmacher*[6])]; in der Rekonvaleszenz entsteht dann sehr wahrscheinlich wiederum infolge Einlagerung von ölsäurereicherem Fett ein „Panniculus adiposus, der einer höheren ‚Altersklasse‘ entspricht“ [*Thiemich*[7])]. Wachstum unter physiologischen sowie Ab- und Aufbau unter pathologischen Verhältnissen sind somit die hauptsächlichsten Faktoren, die die endgültige Zusammensetzung des Körperfetts bedingen. Der Einfluß der physiologischen Entwicklung ist eindeutig, der der krankmachenden Noxen infolge ihrer Mannigfaltigkeit sehr different. Die Folge ist, daß zwar nicht im Einzelfalle, wohl aber in einer größeren Versuchsreihe, vor allem jedoch bei vergleichender Betrachtung des Körperfetts neugeborener und älterer Säuglinge, die durch die Wirkung des Wachstums bedingte Gesetzmäßigkeit deutlich zum Ausdruck kommt.

Stellen wir diese in der Literatur niedergelegten Ergebnisse den unseren gegenüber, so fällt folgende Analogie auf: auf der einen Seite die von früheren Autoren gemachte Beobachtung, daß „älteres“, das heißt stärker entwickeltes Fett-

gewebe unter sonst gleichen Bedingungen eine höhere Jodzahl aufweist als „jüngeres“, schwächer entwickeltes, eben deshalb, weil das neu angesetzte Fett stets ölsäurereicher ist als das alte. Auf der anderen Seite die von uns gefundene auffallende Tatsache, daß das stets stärker entwickelte Wangen- und Oberschenkelpolster eine höhere Jodzahl aufweist als das im Wachstum zurückgebliebene Bauchpolster. Die Gegenüberstellung dieser beiden Ergebnisse legt die Annahme nahe, daß die Differenz in der chemischen Zusammensetzung des Unterhautfetts an den verschiedenen Körperstellen unter anderem auf die Schnelligkeit und die aus dieser resultierende Stärke der Entwicklung des Fettpolsters zurückzuführen ist. Daß wir aus den Ergebnissen unserer bisherigen Untersuchungen keine lückenlose, nach dem Alter geordnete Reihe bilden können, beweist nichts gegen die Richtigkeit unserer Annahme, da ja die endgültige Zusammensetzung des Fetts — wie oben auseinandergesetzt —, außer vom Alter noch von anderen Faktoren, vor allem den Einwirkungen fetteinschmelzender Erkrankungen, abhängig ist. Dagegen mußte sich ein gewisses positives Urteil über den Wert unserer Hypothese durch Untersuchungen an Neugeborenen herbeiführen lassen. Sollte unsere Annahme richtig sein, so wäre zu erwarten, daß beim Neugeborenen, bei dem die Unterschiede im Entwicklungszustande des Fettpolsters an den verschiedenen Körperstellen noch ziemlich gering, im allgemeinen auch Veränderungen des Fetts durch Einwirkungen krankmachender Noxen überhaupt auszuschalten sind, die Jodzahlen des Hautfetts regional nur wenig different seien.

Zur Entscheidung dieser Frage wurden die Jodzahlen des Hautfetts von 4 Kindern bestimmt, die intra partum oder kurz danach ad exitum gekommen waren*).

1. Geilke ♂: Ausgetragen, perforiert. Anamnestisch nichts bekannt.

2. Kind X. (Name nicht zu eruieren): Eine halbe Stunde nach der Geburt gestorben. Untergewichtig, debil. Frühgeburtsstigmata fehlen. Bauchpolster sehr schwach, Wangenpolster mäßig, Oberschenkelpolster gegenüber den beiden vorigen auffallend stark entwickelt. Das aus dem Pannikulus der verschiedenen Körpergegenden extrahierte Rohfett zeigt stets die gleich feste Konsistenz.

---

*) Die Leichen wurden mir freundlicherweise von dem ehemaligen Prosektor des Anatomischen Instituts der Universität Breslau, Herrn Prof. Graeper, sowie dem Oberarzt der Provinzial-Hebammenlehranstalt Breslau, Herrn Dr. Härtel, zur Verfügung gestellt. Ich möchte nicht versäumen, den beiden Herren noch einmal an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

3. Erich Pentke: 11 Stunden nach der Geburt gestorben. Anamnestisch nichts bekannt. Rohfett überall von gleicher fester Konsistenz.

4. Lakos ♂: 3280 g (enthirnt), 51 cm lang, ausgetragen, gesund. Absterben des Kindes intra partum. Perforation, Cleidotomie (wegen engen Beckens).

Ein Blick auf die folgende Tabelle läßt ein von den früheren Untersuchungen verschiedenes Resultat erkennen:

Tabelle III.

	Jodzahlen			
	Wange	Oberschenkel	Bauch	Pfropf
1. Geilke ♂	39,8	38,6	40,5	40,7
2. Kind X.	32,7	38,0	34,7	33,1
3. Pentke	36,2	—	37,0	—
4. Lakos ♂	37,5	35,3	36,7	36,9

Bis auf das Oberschenkelfett bei Kind X finden wir bei allen Kindern die Jodzahlen des Hautfetts an den verschiedenen Körperstellen überall etwa in gleicher Höhe — die größte Differenz beträgt 2,2 (Wange und Oberschenkel bei Lakos). Und zwar ist im Gegensatz zu den Untersuchungen am älteren Säugling die Jodzahl des Bauchfetts — wenn überhaupt von einer nennenswerten Differenz gesprochen werden kann — in der Mehrzahl der Fälle um ein geringes höher als die des Wangenfetts. Worauf der vollkommen abweichende Befund des Oberschenkelfetts bei Kind X zurückzuführen ist, weiß ich mit Sicherheit nicht anzugeben.

Zusammenfassend können wir unsere Ergebnisse etwa folgendermaßen formulieren: *beim Neugeborenen liegen die Jodzahlen des Unterhautfettes an verschiedenen Körpergegenden — der Wange, dem Oberschenkel und dem Bauche — sowie auch die Jodzahl des Bichatschen Fettpfropfes sämtlich etwa in gleicher Höhe.* Soweit die zum Teil sicher schon durch die Methode bedingten geringen Abweichungen überhaupt beachtenswert sind, fällt auf, daß die Jodzahl des Bauchfetts der des Wangenfetts gegenüber in der Mehrzahl der Fälle eine leichte Tendenz nach oben zeigt. Im Gegensatz hierzu differieren beim älteren Säugling die Jodzahlen des Unterhautfetts der verschiedenen Körpergegenden untereinander sowohl wie auch gegenüber dem Bichatschen Fettpfropf zum Teil recht erheblich. Fast in allen Fällen weist das Wangen- und Oberschenkelfett eine höhere Jodzahl auf als das Bauchfett. Die

tiefsten Jodzahlwerte wurden — im Einklange mit der Literatur [*Lehndorff*[11])] — bei der Untersuchung des Bichatschen Fettpfropfs gefunden.

Auf Grund unserer Ergebnisse glauben wir daher uns von der Entwicklung des Fettpolsters folgendes Bild machen zu können:

Zu Beginn der Fettentwicklung — auch noch beim Neugeborenen — ist die Zusammensetzung des Hautfetts überall etwa gleich. Allmählich ändert sie sich unter dem Einfluß der Entwicklung. Das Fett wird weicher, sein Schmelzpunkt höher, sein Ölsäuregehalt nimmt zu. Dieser Prozeß geht nicht in allen Teilen des Unterhautzellgewebes gleich rasch vor sich, sondern vollzieht sich dort am stärksten, wo das Fettpolster sich besonders intensiv entwickelt, zum Beispiel in der Wange. Im Einzelfalle kommt zwar die Gesetzmäßigkeit einer solchen Entwicklung nicht immer deutlich zum Ausdruck, weil ihre Auswirkungen beeinflußt — und zwar im allgemeinen wohl verstärkt — werden durch krankhafte Störungen während des Wachstums. Letztere wirken durch Ab- und Wiederaufbau des Fetts, wobei die verschiedenen Elemente desselben in verschiedenem Grade betroffen werden. Beim Abbau gehen zunächst die höher schmelzbaren Teile, schließlich aber auch die ölsäureärmeren verloren; bei der Reparation wird nur ölsäurereicheres Fett, „das einer späteren Jahresklasse“ [*Thiemich*[4])] wiederangesetzt. Es ist daher zu erwarten, daß das Wangenpolsterfett, daß sich in meinen klinischen Untersuchungen als besonders labil erwiesen hat*), insofern als es schon auf geringe Anlässe hin ziemlich deutlich mit Abnahme bzw. Wiederzunahme reagiert, durch pathologische Einflüsse in seiner an und für sich schon raschen Entwicklung zum höher schmelzbaren Fett hin noch gefördert wird.

Nun noch zur Beantwortung der Frage, ob — wie *Schulze* und *Reinicke*[1]) angegeben haben — eine gewisse Abhängigkeit zwischen Jodzahl und Wassergehalt der Gewebe besteht. Betrachten wir daraufhin unsere Ergebnisse, so zeigt sich nur eine bedingte Gesetzmäßigkeit (s. Tabelle IV).

Zwar ist der im Verhältnis zwischen Wasser und fettfreier Trockensubstanz zum Ausdruck kommende Wassergehalt im Gesicht stets höher, im Zellgewebe der Wange

*) Daß hierbei sicher neben dem Fett- auch dem Wasserwechsel eine nicht unbedeutende Rolle zukommt, wurde schon oben erwähnt und wird noch des weiteren erörtert werden.

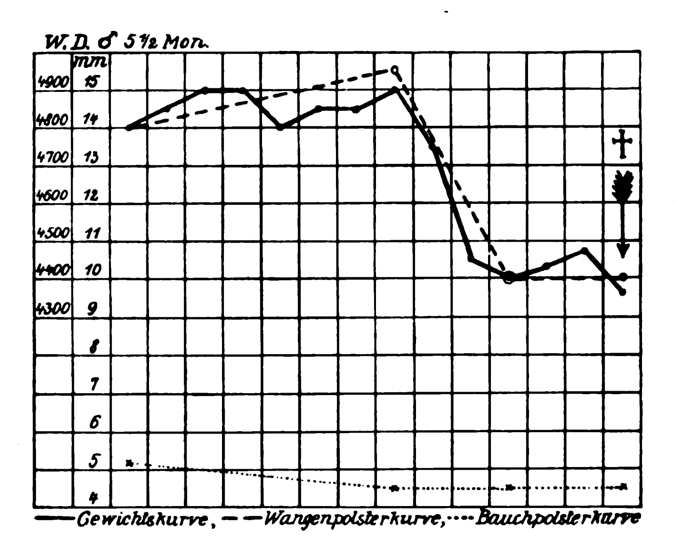
Tabelle IV.

Grobchemische Zusammensetzung des Unterhautzellgewebes und des Pfropfes in Prozent.

		Fettfreie Trockensubstanz	Fett	Wasser	Jodzahl
A. Neugeborene					
Kind X.	Wange	0,5	8	91,5	32,7
	Oberschenkel	9	10	81	38
	Bauch	9	11	80	34,7
	Pfropf	5	34	62	33,1
Erich Pentke	Wange	2	65	33	36,2
	Oberschenkel	6	49	45	—
	Bauch	12	49	39	37,0
	Pfropf	4	62	34	—
Lakos	Wange	3	56	41	37,5
	Oberschenkel	4	55	41	35,3
	Bauch	6	65	29	36,7
	Pfropf	2	64	34	36,9
B. Ältere Säuglinge					
Helene Walter (aus vollster Gesundh. heraus gestorb.) 3 Mon.	Wange	9	40	51	42,5
	Oberschenkel	9	35	56	—
	Bauch	12	37	51	40,3
	Pfropf	7	58	35	36,5
Kurt Klapper 5 Mon.	Wange	5	32	63	42,4
	Oberschenkel	3	69	28	38,8
	Bauch	10	67	33	37,3
	Pfropf	6	84	10	38,6
Rudolf Wachs 7½ Mon.	Wange	3	86	11	45,9
	Bauch	6	79	15	42,7
Helga Nitschke 7½ Mon.	Wange	3	81	16	45,5
	Bauch	3	82	15	42,8

findet sich somit mehr Wasser eingelagert als in dem des Bauches; die Relation zwischen Wasser und Fett ist dagegen schwankend; bald finden wir in der Wange im Vergleich zum Bauchpolster mehr Wasser, bald mehr Fett eingelagert. Dies widerspricht keineswegs unserer Überzeugung, daß sich in der wechselnden Stärke des Wangenfettpolsters vor allem der Wasserwechsel markiere. Denn selbstverständlich darf nicht angenommen werden, daß in der Wange *nur* Wasser eingelagert und abgegeben wird; auch Fett wird natürlich an- und abgebaut — und zwar in beträchtlichem Maße. Nur eilen die Veränderungen im Wasser- denen im Fettgehalt weit voraus. Stets versucht der Körper aber immer wieder ein be-

stimmtes ihm eigenes Gleichgewicht zwischen den beiden Elementen herzustellen. Dafür spricht, daß sehr häufig — vor allem während der Reparation, das heißt bei einem stark wasseraviden Gewebe — die Kurve der Wangenpolsterstärke — der Gewichtskurve vieler, vor allem hydrolabiler Säuglinge entsprechend — nicht gleichmäßig ansteigt, sondern daß auf einen Zeitraum, in dem die Kurve steil ansteigt, ein zweiter folgt, in dem trotz guten weiteren Gedeihens des Kindes die Kurve horizontal verläuft; dann Wiederanstieg usw. In der Periode des horizontalen Verlaufs der Wangenfettpolsterkurve vollzieht sich die ausgleichende Fetteinlagerung. Schon aus diesen Betrachtungen geht eindeutig hervor, daß wir — gerade infolge des un-



gleichartigen Stoffaustausches im Wangen- und Bauchpolster —, je nach den Bedingungen, die beim Tode bestanden (Wassereinlagerung oder -ausscheidung, Ausgleich durch Fettan- oder -abbau) im Wangenpolster im Vergleich zum Bauchpolster ein bald größeres, bald kleineres Verhältnis zwischen Wasser und Fett erwarten müssen.

Für die Tatsache selbst, daß die Wangenpolsterkurve vor allem von Wasserschwankungen beeinflußt wird, sprechen außer den Erfahrungen, die in einer früheren Arbeit und vorstehend geschildert worden sind, noch weitere Beobachtungen, die wir in letzter Zeit machen konnten. So zeigte sich uns häufig, daß bei akutem Gewichtssturz die Wangenpolsterkurve steil abstürzte, während die Bauchpolsterkurve ein langsames

Sinken während der ganzen Krankheit aufwies (siehe Kurve). Dann aber fiel uns des öfteren auf, daß bei der kaschierten Dekomposition, wie sie besonders häufig im Verlaufe eines Mehlnährschadens entsteht, die Bauchhaut eigentlich stets papierdünn erscheint, die bekannte pralle Konsistenz der Haut dagegen auf die übrigen Stellen des Körpers, vor allem auf die mehr oder minder leicht gedunsen erscheinenden Wangen beschränkt bleibt. Chemische Analysen in mortuo konnten dann die bekannte Erfahrung bestätigen, daß die pralle Konsistenz letzterer Partien vorwiegend durch ihren Gehalt an eingelagertem Wasser bedingt wird.

Beispiele:

1. Gabriele Weiß. Bei Aufnahme in der Anstalt 1½ Monate alt. Länge 52,4 cm; Gewicht 2950 g. Schwere Dystrophie am Rande der Dekomposition. Dyspepsie. Bauchpolster fehlt ganz. Wange blaß; Wangenpolster mäßig entwickelt, pastös. Weiterer klinischer Verlauf: Gewichtsstillstand, Untertemperatur. Mit zwei Monaten Hautpolstermessung: *Wange 8,5 mm, Bauch 3 mm.* † 2½ Monate alt an Intoxikation.

2. Ursula Hampel. † 4½ Monate alt. Gewicht 2360 g (soll bei Geburt 1500 g gewogen haben). Anamnese: 10 Wochen lang Brust; dann — mindestens 2 Monate lang — Nestles Kindermehl ohne Milch mit Zucker. *Bauchpolster fehlt ganz.* Wange blaß; *Wangenpolster mäßig entwickelt, pastös.*

Grobchemische Zusammensetzung

	Fettfreie Trockensubstanz	Fett	Wasser	Jodzahl
Wange	7 %	11 %	82 %	35,3 %
Oberschenkel	—	fettlos	—	—
Bauch	—	„	—	—
Pfropf	8 %	30 %	62 %	31,8 %

Hinsichtlich der Ursache der Differenz in den Stoffwechselfunktionen des Wangen- und Bauchpolsters sind wir vorläufig nur auf Mutmaßungen angewiesen. Wir hatten schon früher die Ansicht vertreten, daß die starken Schwankungen der Wangenpolsterkurve wohl vor allem durch die Einlagerung labilen Wassers bedingt seien. Zu dieser Annahme hatte uns vor allem die außerordentliche Ähnlichkeit mit den bekannten Gewichtskurven hydrolabiler Kinder Veranlassung gegeben. Es liegt die Vermutung nahe, daß die gleichen, in ihrem innersten Kern uns noch unbekannten Ursachen, die die besonderen Anwuchsverhältnisse dieser letzteren Organismen bedingen, maßgebend sind auch für die eigentümlichen osmoregulatorischen Bedingungen, unter denen die Zunahme des Wangenpolsters im

Gegensatz zum Bauchpolster vor sich geht. Mit anderen Worten: obgleich Wangen- und Bauchpolster nur Teile eines einheitlichen Gewebssystems, nämlich des Unterhautzellgewebes, sind, zeigen sie doch voneinander stark differente Quellungsverhältnisse. Dem starken Quellungsvermögen des Wangenpolsters steht eine ziemlich geringe Quellungsbereitschaft des Bauchpolsters gegenüber.

Die Unterschiede in den Quellungsverhältnissen zwischen Gesichts- und Bauchpolster erstrecken sich jedoch nicht nur auf die Intensität, sondern auch auf die Vulnerabilität der Quellungsfunktionen. Wenn im Stadium der Dystrophie in der Reparation nach einer mehr oder weniger akuten Ernährungsstörung die Regeneration des stark reduzierten Bauchpolsters je nach der Schwere des Allgemeinzustandes Wochen, ja Monate auf sich warten läßt, so ist meines Erachtens hierfür vor allem eine Störung des Quellungsvermögens verantwortlich zu machen; und da nach *Finkelstein*[12]) „beim Säugling der hohe Turgordruck für die Vollendung und den Fortgang des Gewebsaufbaues eine entscheidende Rolle spielt", die Quellung somit für die Einlagerung der anderen lebenswichtigen Stoffe — auch des Fettes — eine unerläßliche Vorbedingung bildet, so ist es verständlich, wenn wir beim dystrophischen Säugling im Bauchpolster in zweiter Linie auch eine Störung des Fettansatzes beobachten können*). Im Gegensatz hierzu ist das Quellungsvermögen des Wangenpolsters in diesem Stadium noch als ein ganz ausgezeichnetes anzusehen. Wenn beim schwerdystrophischen Kinde im Beginn der Reparation nach einem starken Gewichtssturz die Wangenpolsterkurve steil — in wenigen Tagen um viele Millimeter — ansteigt, wenn dieser Anstieg sich leider gelegentlich als reversibel erweist, wenn in diesem Stadium die Gesichtshaut eigentümlich blaß, ihr Turgor schlaff und schwammig erscheint, so kann hier wohl vorwiegend nur eine Einlagerung von Wasser, eine Quellung, vor sich gegangen sein; erst allmählich tritt eine Organisation des Gewebes, eine Wiederherstellung des stofflichen Gleichgewichtes durch Fetteinlagerung bzw. Wiederausschwem-

---

*) Auf die bemerkenswerte Tatsache, daß im Reparationsstadium einer Ernährungsstörung die Säuglinge „insbesondere an der unteren Körperhälfte, welche bei normalen Kindern ein bevorzugtes Depot für Fettablagerungen darstellt, kein Fett ansetzen", haben auch schon Czerny-Keller[13]) hingewiesen.

Tabelle V.

Unterhautfett- und Pfropfanalysen (Unterhautfettgewebe bzw. Pfropf im Trockenschrank getrocknet).

		Fett- und fettfreie Trockensubstanz	Wasser
A. Leichte Dystrophie.			
1. J. Klette, † 3 Monate alt an abszed. Pneumonie (Dauer 3 Tage). L. 58,6. Gew. 4200. Ganz guter Turgor.	Wange Bauch Pfropf	76 % 62 % 81 %	24 % 38 % 19 %
B. Schwerere Dystrophien.			
2. W. Füssel, † 2 Monate alt (L. 54. Gew. 3000) an Dyspepsie und Bronchopneumonie. Bauchpolstermessung (Faltenmessung) an der Leiche: *Wange 7 mm, Bauch 2 mm.*	Wange Pfropf	42 % 50 %	58 % 50 %
3. L. Heinze, † 4 Monate alt (L. 56,7. Gew. 2900) an Intoxikation. Wange 3,5, Bauch 2,0 mm; Pfropf deutlich zu tasten, schlüpft unter der Hand fort. Sekt.: *Bauchhautfett fehlt, Wangenhautfett noch vorhanden, wenn auch dünn.* Pfropf kleinhaselnußgroß.	Wange Pfropf	72 % 86 %	28 % 14 %
4. M. Restel, † 2 Monate alt (L. 52,5. Gew. 2150) an schwerer Dyspepsie mit starkem Gewichtssturz. Sekt.: *Bauchhautfett fehlt, Wange etwa 2 mm dick* (Falte), leicht eingesunken. Pfropf etwa bohnengroß.	Wange Pfropf	36 % 59 %	64 % 41 %
C. Beginnende Dekomposition.			
5. H. Slomka, † 2 Monate alt (L. 51,7. Gew. 2860), Wange Dyspepsie, Bronchitis. Sekt.: *Propf: stark quallig,* bohnengroß, wenige Fetttraubchen. *Wange: sehr dünn;* Unterhautzellgewebe kaum vorhanden, quallig, wenig Fetttraubchen. *Bauchhautfett fehlt.*	Wange Pfropf	11 % 19 %	89 % 81 %
D. Ausgesprochene Dekompositionen.			
6. R. Schubert, † 5½ Monate alt (L. 52,4. Gew. 2110; Geburtsgew. 2450) an Intoxikation (starker prämortaler Gewichtssturz). Sekt.: *Pfropf: kleinhaselnußgroß* (sulzig, doch anscheinend noch viel Fett enthaltend). *Wangenhautfett vollkommen geschwunden. Bauchhautfett geschwunden.*	Pfropf	46 %	54 %
7. Ch. Unger, † 4 Monate alt (Gew. 2100; Geburtsgew. etwa 3000) an Pneumonie, Dyspepsie bei Dekomposition. Sekt.: 2 Pfröpfe, je bohnengroß.	Pfropf Trockensubstanz 11 % Fett: 5 %	16 %	84 %
8. G. Kuras, † 2½ Mon. (L. 54,9, Gew. 2740; Geburtsgew. 3000) an Dyspepsie, Pneumonie. Sekt.: 2 Pfröpfe, je bohnengroß.	Pfropf	14 %	86 %
9. G. Weigelt, † 3½ Monate alt (53,2. Gew. 2370) an Dekomposition und Lungentuberkulose. Sekt.: beide *Pfröpfe sulzig,* zusammen 0,5 g schwer; *Wangen- und Bauchhautfett fehlen.*	Pfropf	7 %	93 %

Der relative Wassergehalt der Gewebe bei 2, 3, 4, 6 wäre wohl noch größer, wenn die Kinder prämortal nicht erhebliche Wasserverluste (Gewichtsstürze) erlitten hätten.

mung von Wasser ein; dafür sprechen der weitere, *stufenförmige* Verlauf der Wangenpolsterkurve, die Festigung des Turgors, die Besserung der Hautfarbe. In den schwereren Graden der Dystrophie, der Atrophie und beginnenden Dekomposition, läßt schließlich auch die Quellungsfähigkeit des Gesichtspolsters nach; ebenso der Fettansatz. Bisweilen finden wir zwar auch in diesen Fällen das Quellungsvermögen des Wangenpolsters noch recht gut entwickelt; die Fettansatzfunktion dagegen ist fast vollkommen zerstört. Der auf dem Durchschnitt eigentümlich quallig erscheinende Pannikulus enthält nur noch Spuren von Fett (siehe Analyse des Hautfetts von Ursula Hampel [Mehlnährschaden] 2 Seiten vorher). Ein Bauchpolster ist in all diesen Fällen nicht mehr vorhanden. Ist das Wangenfettpolster ganz geschwunden (Dekomposition), so findet sich in vielen Fällen noch ein bohnen- bis walnußgroßer Bichatscher Pfropf. Für die lange Persistenz desselben scheint mir jedoch — im Gegensatz zu *Lehndorf*[11]) — weniger die niedrige Jodzahl des Fettes als vielmehr eine besonders starke und zähe Quellungsfähigkeit der Stützsubstanz des Pfropfes maßgebend zu sein. Dafür spricht einmal, daß das Bauchpolsterfett, obgleich es ebenfalls eine relativ niedrige Jodzahl zeigt, sehr rasch schwindet, dann aber, daß in diesem Stadium der Dekomposition das Fett des Pfropfes gegenüber dem eingelagerten Wasser stark zurücktritt, in der Mehrzahl der Fälle überhaupt nur noch in Spuren vorhanden ist. Das ganze quallig erscheinende Gebilde besteht fast nur aus Wasser (siehe Tabelle V, Fall 7, 8 und 9).

Zusammenfassung.

1. Das Fett des Neugeborenen zeigt sowohl an allen Stellen des Panniculus adiposus als auch im Bichatschen Fettpfropf überall etwa die gleiche, relativ niedrige Jodzahl. Im Laufe des ersten Jahres wird das Fett flüssiger, seine Jodzahl nimmt zu. Diese Veränderung geht an den verschiedenen Stellen des Körpers verschieden rasch vor sich. Die Folge ist, daß beim älteren Säugling die Jodzahl des Wangenhautfettes höher ist als die des Bauchhautfettes, diese wiederum höher als die des Propffettes. Der Grund hierfür liegt in einer besonders raschen Ent-

wicklung des Wangen- und Oberschenkelfettpolsters. Daneben spielen aber wohl auch pathologische Einflüsse bei der endgültigen Zusammensetzung des Fettes eine Rolle.

2. Im Verlauf der Wangenfettpolsterkurve kommen in weit höherem Maße als in dem der Bauchpolsterkurve Wasserschwankungen zum Ausdruck. Der Grund hierfür ist wohl in einem stärkeren Quellungs- und Entquellungsvermögen des Unterhautzellgewebes der Wange zu suchen.
3. Bei Störungen, die den Stoffwechsel des Organismus treffen, schwindet zunächst das Bauchfettpolster, erheblich später erst der Panniculus adiposus der Wange; am längsten persistiert der Bichatsche Fettpfropf, der sich als kleines schleimig-qualliges Gebilde noch in den schwersten Stadien der Atrophie (Dekomposition) findet. Als Ursache dieser eigentümlichen Differenzen wird eine regional verschiedene Empfindlichkeit der Quellungsfunktionen des Gewebes angenommen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Zit. *Knöpfelmacher*, Jahrb. f. Kinderh. 45. S. 190. — [2]) *Raudnitz*, Ztschr. f. Biologie. Bd. 24. 1888. S. 525. — [3]) Zit. *Aron*, Biochemie d. Wachstums (aus Oppenheimer, Handb. d. Biochemie. 1913. S. 620). — [4]) *Lasch*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 24. H. 4/5. S. 466. — [5]) *Langer*, Mtsh. f. Chemie. Jahrg. 1881. 2. Bd. S. 382. — [6]) *Knöpfelmacher*, Jahrb. f. Kinderh. 45. — [7]) *Thiemich*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 26. S. 189. — [8]) *Siegert*, Beitr. z. chem. Physiologie. I. 1902. — [9]) *Jaeckle*, Ztschr. f. physiol. Chemie. 1902. Bd. 36. S. 53. — [10]) *Knöpfelmacher* und *Lehndorff*, Ztschr. f. experim. Pathologie und Therapie. 2, 133 (1906). — [11]) *Lehndorff*, Jahrb. f. Kinderh. 66. 1907. S. 291—297. — [12]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1921. S. 229. — [13]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. 2. Bd. 1917. S. 634.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Mineralstoffanalyse des Blutes von zwei Hämophilen.

Von

Dr. KARL KLINKE.

Die von *Opitz* und *Hedwig Zweig* wahrscheinlich gemachte Auffassung, daß das Wesen der Hämophilie kein Fehlen irgendeines Gerinnungsfaktors, sondern eine durch konstitutionelle Momente bedingte Erschwerung des Freiwerdens von Thrombokinase sei, ließ daran denken, daß das Blut der Hämophilen ein ungeeignetes Milieu für die Fermentwirkung darstellen könnte. Wissen wir doch von vielen fermentativen Vorgängen, daß sie an bestimmte H^+-Konzentrationen, an einen optimalen osmotischen Druck, an das Vorhandensein dieses oder jenes Ions gebunden sind. Bei der Gerinnung kam noch vielleicht die Beteiligung der Lipoide in Frage (*Zak*). Zur primitivsten Orientierung über all diese neuen Gesichtspunkte wurde bei drei hämophilen Kindern der Kochsalzgehalt des Blutes und Plasmas bestimmt. Die Untersuchung zeitigte das überraschende Ergebnis, daß alle drei Kinder eine deutliche, wenn auch wechselnde Erhöhung des Chlorspiegels im Blut (bis 0,63% NaCl), im Plasma dagegen normale Werte aufwiesen. (Siehe Krankengeschichten bei *Opitz* und *Zweig*.)

Die Resistenz der roten Blutkörperchen war in allen drei Fällen im Gegensatz zu *Gressots* Angaben deutlich erhöht.

Dieser Befund enthielt die Aufforderung, eine Analyse der gesamten Mineralstoffe des Blutes vorzunehmen. Aus den obigen Überlegungen heraus wurde in den Kreis der Bestimmungen die Feststellung der H^+-Konzentration, des osmotischen Druckes und des Cholesterins einbezogen.

Über die Mineralstoffe des hämophilen Blutes liegt fast gar nichts vor (Literatur bei *Berg*); übereinstimmend wird angegeben, daß der Ca-Gehalt normal sei. Als letzter hat *R. Berg* sich in eingehenden Stoffwechselversuchen mit dem Problem der Hämophilie befaßt. Er kommt auf Grund seiner Analysen zu der Ansicht, daß im Anfall ein Darniederliegen der oxydativen Kräfte des Körpers bestehen müsse, und daß im Serum sich vor und während der Extravasatbildung Phosphor, Chloride (diese nur, um durch Wasserretention verdünnend zu wirken), Reststickstoff, Kreatinin, Amino-N, präformierte Schwefelsäure u. a. anhäufen. Diese Stauung sieht er als ursächlich für das Zustandekommen von Extravasaten an. *Berg* erhofft von Blutuntersuchungen während und nach den Anfällen einen weiteren Einblick in die Zustandsveränderungen der Hämophilen. Die Bedenken, die damals häufigen großen Blutentnahmen entgegenstanden, sind heute durch zuverlässige Mikromethoden beseitigt. Diese machten es uns möglich, in etwa 20 ccm Blut sämtliche in Betracht kommenden Stoffe zu erfassen.

Als Maßstab für die Alkaleszenz diente die Karbonatzahl *Rohonyis*, die durch Bestimmung der Alkalireserve einen Rückschluß auf die Alkalität zuläßt.

Tabelle I.

H. R.

Serum-Eiweiß in %	R.N. mg%	Ca mg%	Mg mg%	Na mg%	K mg%	Cl mg%	P mg%	S mg%	C	Cholest. mg%	△
a 5,3	21	9,8	3,8	221	215	0,394	4,4	1,2	1,28	185	—
b 5,9	28	7,4	3,9	199	201	0,298	3,9	1,4	1,27	148	—
c 5,7	29	6,5	2,2	187	199	0,332	5,1	1,9	—	178	—0,59

Tabelle II.

G. W. K.

Serum-Eiweiß in %	R.N. mg%	Ca mg%	Mg mg%	Na mg%	K mg%	Cl mg%	P mg%	S mg%	C	Cholest. mg%	△
a 7,0	30	9,3	2,7	211	207	0,346	3,8	1,8	1,31	217	—
b 6,8	30	8,0	2,1	196	268	0,312	4,8	1,4	—	204	—0,588

△ wurde in üblicher Weise im Beckmannschen Kryoskop in nativem Hämophilieblut bestimmt.

Die Ca-, Mg-, K- und Na-Untersuchungen wurden nach den Methoden von *Kramer* und *Tisdall* in der Gesamtblutasche vorgenommen.

Die Untersuchung auf Cl und R.N. sowie Eiweiß erfolgte nach *Bang*, die für P nach *Bell* und *Doissy* in der Modifikation von *Briggs*. Zur Bestimmung des Sulfations wurde eine eigene, später zu veröffentlichende Mikromethode benutzt. Cholesterin wurde kolorimetrisch bestimmt.

Die Werte a und b der Tabelle I sind an anfallsfreien Tagen, c am Tage nach dem Auftreten eines Extravasates gewonnen.

Die Analysenzahlen beider Kinder aus der anfallsfreien Zeit weisen bis auf K, Cl und △ ein völlig normales Bild auf. Die schwankenden Werte für Ca werden auch sonst in der Literatur angegeben (*Aron-Gralka* für CaO 6,0—12,0 mg %); die Werte für K sind bei beiden Kindern sehr hoch und liegen mit einem Durchschnitt von 205 bzw. 238 mg% weit über den Durchschnittszahlen von 208,7 für K_2O (178 für K) (*Aron-Gralka*). Auch die Chlorwerte sind etwa um 20% höher als die Normalwerte. In Übereinstimmung damit steht, daß △ erhöht gefunden wird, obwohl der Vergleich mit der Normalzahl für defibriniertes Blut (— 0,56) nicht absolut exakt ist, da diese Bestimmung in Vollblut vorgenommen wurde und so noch die wohl minimale Depression des Fibrinogens mitgefaßt wird. Die Cholesterinwerte bewegen sich innerhalb normaler Grenzen.

Die wichtigste Frage war, ob das Auftreten von Extravasaten irgendwelche Änderung der Art, wie sie von *R. Berg* angenommen werden, hervorruft. Die Untersuchung (Tab. Ib) ergab, daß nennenswerte Ausschläge nicht vorhanden sind. Es zeigt sich keine Phosphatstauung, keine R.N.-Erhöhung, kein Zeichen einer Azidosis, die die mangelhafte Oxydation erklären würde, keine parallelgehende Erhöhung oder Herabsetzung der Chlorwerte. Die Retention von den in *Bergs* Stoffwechselversuchen nicht wiedererscheinenden Stoffen muß sich also an anderer Stelle als im Blute abspielen. Allerdings ist aus dem einen Versuch noch kein endgültiger Schluß zu ziehen.

Unsere Analysen ergaben also als einzigen positiven Befund eine deutliche Erhöhung von K und Cl. Da der Chlor-

gehalt des Plasmas normal gefunden wurde, müssen wir annehmen, daß das vermehrte KCl hauptsächlich in den Zellelementen, vorwiegend den Erythrozyten, deponiert ist. Zwischen dieser Annahme und der Erhöhung der Resistenz der roten Blutkörperchen besteht ein Widerspruch. Denn wenn mehr KCl als normal in den Erythrozyten vorhanden ist, so müßte ja die Erniedrigung des äußeren Druckes noch eher zum Bersten der Wand führen. Doch scheint eben, wie aus den Gefrierversuchen erhellt, der Hauptgrund der erhöhten Resistenz die Membranfestigkeit zu sein (*Opitz-Zweig*).

Welche Bedeutung diese Abweichungen vom normalen Mineralstoffgehalt haben, kann man heute noch nicht sagen. Unsere Kenntnisse von der pathologischen Zusammensetzung der anorganischen Blutbestandteile sind zu gering, als daß es berechtigt wäre, hieraus weitergehende Schlüsse zu ziehen. Vielleicht ist der Mechanismus des Freiwerdens der Thrombokinase so fein, daß er auf solche Verschiebungen anspricht — im Reagenzglase ließe sich dies mit KCl-Anreicherung der Erythrozyten nicht nachweisen; auch sprechen *Opitz'* und *Zweigs* Überlegungen (s. d.) dagegen. Vielleicht ist aber auch diese Beobachtung eine Parallele zum Fehlen der trypanoziden Substanz, und auch hierin drückt sich die konstitutionelle Anomalie aus. Jedenfalls erscheint es lohnenswert, die eingeschlagene Richtung weiter zu verfolgen.

Literaturverzeichnis.

Aron-Gralka, in Oppenheimers Handb. d. Biochemie I. 1923. — *Bang*, Mikromethoden. 1921. — *Briggs*, Journ. of biol. Chem. 48. 223. 1921. — *Kramer* und *Tisdall*, Journ. of biol. Chem. 53. 13. 1922. — *Opitz* u. *Zweig*, daselbst die übrige Literatur.

VI.

(Aus der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalt in Bremen
[Leitender Arzt: Prof. Dr. *Schelble*].)

Über einen Fall von Keuchhusten mit Krämpfen und vorübergehender Blindheit.

Von

Dr. ILSE LANGER,

Assistenzärztin.

Der 11 Monate alte Junge F. B. wurde am 8. II. 24 in der 2. Krankheitswoche des Keuchhustens bei uns eingeliefert. Die Hustenanfälle seien sehr häufig, dazu seien allgemeine Krämpfe aufgetreten.

Das Kind war bereits 4 Wochen vorher bei uns vorgestellt; damaliger Befund: Kräftiges, vergnügtes Kind, Mund und Rachen sowie innere Organe o. B. Chvostęk —, Trousseau —, Lust —.

Aufnahme-Befund: Kräftiges, gut entwickeltes Kind mit leichter Rachitis. Es ist sehr schreckhaft, sehr empfindlich gegen Gehörseindrücke und Erschütterungen. Dermographie ++, Chvostek —, Trousseau —, Lust —. Herz o. B. Keine Haut- oder subkonjunktivalen Blutungen. Rachen gerötet. Stimme etwas heiser, Lungen: Bronchitis über beiden Unterlappen. Die Atmung ist außerhalb der Anfälle ruhig. Es treten sehr reichliche und heftige Hustenanfälle auf, die mit starker Cyanose bis zu Atemstillstand verbunden sind. *Im Anschluß an diese Hustenanfälle, aber auch unabhängig davon, ja sogar im Schlaf,* traten *allgemeine klonisch-tonische Krämpfe* mit besonderer Beteiligung der Gesichtsmuskulatur auf. Es bestand Bewußtlosigkeit, die Pupillen waren weit und starr. Die Dauer der Krämpfe betrug 2—10—15 Minuten. Zwischendurch ist das Kind bei Bewußtsein, doch sehr erschöpft; es nimmt die Nahrung sehr langsam und erbricht häufig.

13. II. Da die Krämpfe an Intensität, Zahl und Dauer zunehmen, Fontanellenspannung, Nackensteifigkeit und positiver Kernig auftreten, so wird die *Lumbalpunktion* vorgenommen. Ergebnis: Druck erhöht 190 mm, Ablassen eines klaren Liquors, Pandy —, Zellen nicht vermehrt; bakteriologisch ist der Liquor steril.

19. II. Weil nach 2tägiger Unterbrechung erneut Krämpfe ausbrachen — dieses Mal ohne Nackensteifigkeit, ohne positiven Kernig —, so wurde die Lumbalpunktion wiederholt. Ergebnis: Druck 280 mm, Liquor klar, Pandy +, Zellen 15, Lymphozyten, bakteriologisch ist der Liquor steril.

21. II. Die Krampfanfälle blieben von der Lumbalpunktion unbeeinflußt. Das Kind hat ein hochgradig gedunsenes Gesicht mit Protrusio bulbi beiderseits. Sonst sind bis jetzt keine Ödeme, keine Haut- oder subkonjunktivalen Blutungen festgestellt. Herz und Nieren o. B.

Im Laufe der folgenden 14 Tage nahmen sowohl die Krämpfe wie die Hustenanfälle allmählich an Intensität und Zahl ab.

15. III. Die Hustenanfälle sind bedeutend schwächer. Das Gesicht schwillt ab. Das Kind nimmt besser Nahrung, es äußert ein gewisses Be-

hagen. Es hat kein Interesse an seiner Umgebung. Die Pupillen sind weit, sie reagieren auf Licht.

20. III. Es stellt sich immer mehr heraus, daß die auffallende Interesselosigkeit des vor der Krankheit sehr munteren Kindes auf einer *Sehstörung* beruhen muß. Das Kind fixiert selbst blanke Gegenstände nicht und folgt nicht mit den Augen. Meist blickt es starr geradeaus, ab und an bewegt es die Augen ziellos hin und her. Die *Pupillen* sind weit und *reagieren* prompt auf Licht. Bewußtseinsstörung ist nicht vorhanden. In die Hand gegebene Gegenstände werden festgehalten, auch in die andere Hand gesteckt. Freie Beweglichkeit der Extremitäten, Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit erhalten. Das Kind ist immer noch sehr schreckhaft, sehr empfindlich gegen Gehörsreize und Erschütterungen.

Chvostek, Trousseau und Lust stets —. Temperaturen nicht über 38,4. Urin o. B.

15. IV. Kind hat beim Zurechtmachen gelacht.

18. IV. Kind fixiert deutlich.

Weiter sehr gute Erholung.

5. V. Augenhintergrund: Keine Zeichen für abgelaufene Stauungspapille oder Blutungen. Bis auf erweiterte Venen ist der *Augenhintergrund* o. B.

10. V. Vollständig geheilt entlassen.

Es handelt sich um einen Fall von Keuchhusten, während dessen Verlauf im Vordergrunde heftige allgemeine klonisch-tonische *Krämpfe* standen. Über die Natur von Krämpfen bei Keuchhusten sind die Meinungen geteilt. Die einen Autoren geben an, daß sie stets Ausdruck einer Spasmophilie seien, in den neueren Arbeiten mehren sich die Stimmen derer, die die Krämpfe in einen *direkten Zusammenhang mit dem Keuchhusten* bringen (*Neurath, Reiche, Erlanger, Ibrahim, Finkelstein, Pospischill, Gottlieb* und *Möller*). Nach *unseren* Erfahrungen an der hiesigen Klinik müssen wir uns dieser Meinung anschließen.

Man machte für die Entstehung der Krämpfe ursprünglich die *Stauung* während des Hustenanfalles verantwortlich. Dagegen spricht der Umstand, daß die Krämpfe auch *vor* den Hustenanfällen oder *unabhängig* davon, auch *im Schlafe,* auftreten. Wir beobachteten hier einen Fall, bei dem während eines leichten Hustens mit geringen subfebrilen Temperaturen an 3 Tagen bei negativem Chvostek, Trousseau und Lust leichte allgemeine Krampfanfälle auftraten, für die keine Erklärung da war. Einen Tag darauf hörten wir die ersten typischen Keuchhustenanfälle. Krämpfe wurden nicht wieder gesehen. Wir vermuten, daß es sich auch hier um Keuchhustenkrämpfe gehandelt hat, in diesem Falle also sogar *vor* dem eigentlichen typischen *Ausbruch* der Krankheit.

Die zweite Annahme war die, daß es sich um *Blutungen* in Gehirn oder Hirnhäuten handle. Man dachte dabei an eine Kom-

bination von spezifischer Gefäßschädigung durch das Pertussisgift mit Schädigung durch die Stauung, wie sie sich in den nicht seltenen Ödemen bei guter Herz- und Nierentätigkeit und in den subkonjunktivalen und Hautblutungen äußert.

Drittens, aber erst zuletzt wurden *enzephalitische* und *meningitische* Vorgänge angenommen.

Klärung der Sachlage brachten sorgfältige *pathologisch-anatomische* Untersuchungen von *Neurath,* die im ganzen mit denen *Reiches* übereinstimmen. Es stellte sich dabei heraus, daß größere Blutungen in Hirn und Hirnhäuten bei Keuchhusten viel häufiger diagnostiziert als durch Sektion bewiesen wurden. Dasselbe zeigt auch eine ausführliche Zusammenstellung von *Taegen* über intrazerebrale Blutungen im Kindesalter ohne Trauma. Er fand in der gesamten, ihm zugänglichen in- und ausländischen Literatur nur vier Fälle größerer Hirn- oder Hirnhautblutungen bei Keuchhusten durch Sektion bestätigt. Bei den Untersuchungen ergab sich vielmehr in den meisten Fällen *Ödem und Blutreichtum des Gehirns* und ausgesprochene *meningeale Infiltration,* entweder diffus oder herdförmig.

Damit stimmt der *Befund eines nur selten unveränderten Liquors* überein. Wir haben so gut wie immer erhöhten Druck, in den meisten Fällen positiven Pandy und Vermehrung der Zellen (Lymphozyten) gefunden. Das Punktat war steril. Es handelt sich also um eine meningeale Reaktion (*Stooß*), die sich je nach dem Gerade als Meningismus oder deutliche Meningitis serosa äußert.

Die Komplikation des Keuchhustens mit Krämpfen ist infaust. Das gute Überstehen der Krämpfe durch dieses Kind — es hatte 47 schwere bis schwerste Anfälle, die leichteren wurden nicht notiert — gehört sicher zu den Ausnahmen. Die Lumbalpunktion, die bei Meningitis serosa auf anderer Grundlage oft so prompt wirkt, scheint hier meist zu versagen. Störungen des Zentralnervensystems bei Keuchhusten, die nicht mit Krämpfen einhergehen, scheinen bessere Heilungsaussichten zu haben.

Unser Kind wies nun im Anschluß an die Krämpfe eine jedenfalls praktisch *totale Amaurose* auf, die nach 4—5 wöchentlichem Bestande vollständig geschwunden ist.

Diese Fälle totaler Amaurose bei Keuchhusten sind *selten beschrieben.* In der Literatur der letzten zehn Jahre sind nur zwei derartige Fälle berichtet.

Der eine von *Strümpell:* Es handelte sich um einen 4½jährigen Jungen, der *nach* Überstehen des Keuchhustens ohne weitere Zerebralsymptome, ohne

Erbrechen, ohne Zuckungen, im Laufe von zwei Tagen das Bild einer *zerebellaren Rumpfataxie* und *totalen Amaurose* darbot. Beide *Pupillen* waren völlig *reaktionslos*. Augenhintergrund: *Beiderseits* hochgradige, typische *Stauungspapille*. Die Dauer der Blindheit betrug 5 bis 6 Wochen. Es erfolgte praktisch vollständige *restitutio ad integrum*. Diagnose: *Encephalitischer Herd im Bereiche des roten Kerns*. Eine Blutung wird abgelehnt wegen des Fehlens apoplektiformer Erscheinungen.

Beim anderen Fall (*Schmitt*) handelte es sich um ein 2½ jähriges Mädchen, das *im Anschluß an einen Hustenanfall plötzlich krampfartige Zuckungen* in der linken Körperhälfte mit Bevorzugung des linken Armes aufwies, anschließend eine vier Tage währende *Besinnungslosigkeit*. Nach Wiedererlangung des Bewußtseins vermochte das Kind nichts mehr zu erkennen. Es *fixierte nichts*, griff falsch und lief ziellos und unachtsam im Zimmer umher. Die *Pupillenreaktion* war *beiderseits erhalten*. Augenhintergrund: Keine Stauungspapille, keine Blutungen. Es erfolgte *vollständige Heilung*. Auf Grund der apoplektiformen Entstehung wurde ein intrakranielles Hämatom angenommen. Lokalisation: 1. im rechten Gyrus centralis anterior; 2. da die Pupillenreaktion erhalten war, so mußte die Sehstörung hinter dem Reflexanschluß für die pupillokonstriktorischen Fasern nach den beiden Okulomotoriuskernen liegen, also entweder doppelseitig in der Gratioletschen Sehstrahlung oder in den optischen Rindenzentren. Der Autor entschied sich unter Berücksichtigung der halbseitigen Zuckungen im Beginn der Erkrankung für die Annahme eines *ziemlich ausgedehnten flächenhaften Hämatoms im Bereich des rechten Parietal- und Okzipitallappens*. Die Beteiligung des linksseitigen optischen Sehzentrums ist vielleicht durch Druckwirkung zu erklären.

In *beiden* Fällen wurde *keine Lumbalpunktion* vorgenommen.

Unser Fall gleicht in bezug auf die Augenstörung dem 2. Fall. Ihr Zustandekommen ist in diesem Falle anders zu erklären. Da bei dem Kinde einerseits keinerlei Störungen zu finden waren, die auf eine Blutgefäßschädigung zu beziehen wären — normaler Augenhintergrund, keine Blutungen in Haut Conjunktiven, Nieren —, da wir andererseits den Befund einer Meningitis serosa — erhöhter Druck, positiver Pandy, Pleozytose im Liquor — hatten, so haben wir in unserem Falle angenommen, daß es sich um ein *Übergreifen der Entzündung der Pia auf die Hirnrinde im Gebiete der beiden Hinterhauptslappen* handelt.

Literaturverzeichnis.

Erlanger, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 12. — *Feer*, Lehrb. d. Kinderkrankh. 1917. — *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1921. — *Gottlieb* und *Möller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. — *Ibrahim* in *Feer*, Lehrb. d. Kinderkrankh. 1917. — *Neurath* in *Pfaundler-Schloßmann*. 1910. Bd. 2. — *Pospischill*, Klinik u. Epidemiologie der Pertussis. 1922. — *Reiche*, Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 25. — *Schmitt*, Kl. Wochenschr. 1923. — *Strümpell*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 53. — *Stooß*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. — *Taegen*, Archiv f. Kinderh. Bd. 66.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Wird die Sterblichkeit vor vollendeter Aufzucht durch Geschwisterzahl und soziale Lage der Eltern beeinflußt? Von *Hans Reiter*. Ztschr. f. Hyg. 99. Bd. H. 1.

Verf. kritisiert andere Veröffentlichungen zu dieser Frage und kommt für sein Material zu dem Ergebnis, daß höhere Geschwisterzahl in erster Linie die Lebensaussichten bedingt und die soziale Lage der Eltern nur in sehr eng zu ziehender Grenze diese Lebensaussicht modifiziert.

Feilchenfeld.

Die Entwicklung der Säuglings-, Kleinkinder- und Kindersterblichkeit im Deutschen Reich 1913—1922. Von *E. Roesle*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 149.

Ansteigen der Kurve während der Kriegszeit; Absinken sogar unter das Vorkriegsniveau nach dem Kriege. Verf. enthält sich weise aller Deutungen. *Kochmann.*

Über das gehäufte Auftreten von Schilddrüsenschwellungen unter der Schuljugend. Von *Carl Lämel*. Med. Klin. 1924. S. 112.

Verf., der als Schularzt seit 1917 in einer kleinen Stadt des Alpenvorlandes tätig ist, konstatierte seit 1921 ein gewaltiges Ansteigen der Prozentzahl kropfkranker Kinder. Als Ursache glaubt er die fleischarme Ernährung der letzten Jahre betrachten zu dürfen. Auch zieht er eine Infektion mit „jodaffinen" Bakterien, die das wenige Jod der Nahrung im Darmkanal an sich reißen sollen, in Erwägung. Therapeutisch kommt in erster Linie jodiertes Kochsalz in Betracht. *Kochmann.*

Über die Zunahme des Stillwillens. Von *A. Schloßmann, O. Pankow* und *E. Schloßmann*, Düsseldorf. Klin. Woch. Nr. 2. 1924.

An Hand einer Rundfrage, die unter 306 Ärztefamilien veranstaltet wurde, wird ein Ansteigen des Stillwillens in diesen Kreisen während der letzten Jahre dargetan. *Bayer.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Zum Narkose-Problem. Von *Erwin Baumann*. Schweiz. med. Woch. 1923. Nr. 25. S. 600.

Kritische Erörterungen, in denen die Vor- und Nachteile unserer beiden Hauptnarkotika, des Chloroforms und des Äthers, gegeneinander abgewogen werden. Warnung vor der allzu optimistischen Bevorzugung des einen gegenüber dem andern Narkotikum je nach den Standpunkten

der verschiedenen Autoren. Auffallende Schädigungen, die *Baumann* im heißen Sommer 1921 mit der Äthernarkose bei gleichbleibender Technik erleben mußte, ließen ihn das Narkoseproblem einmal von der *chemischen* Seite her aufrollen. Ein Großteil der letalen Ausgänge nach Narkosen (mit Chloroform, Äther oder Chloräthyl), sowohl der Früh- als ganz besonders der Spättodesfälle, fallen einem verdorbenen Narkotikum zur Last. Auch einwandfrei chemisch rein gelieferte Narkotika können vor, während oder nach dem Gebrauch zur Narkose infolge der Einwirkung von Licht, Luft, Wärme, Wasserdampf zersetzt werden. Die Ätherkomponente ist solchen Gefahren am meisten ausgesetzt. Diese Zersetzungsprodukte sind es in erster Linie, die die Ruhe der Narkose stören, während derselben üble akute Zufälle herbeiführen oder infolge Reizungen und Schädigungen postoperative Komplikationen oder sogenannte Spättodesfälle hervorrufen können. Angabe der leicht auszuführenden chemischen Reaktionen, die jeder Narkotiseur verpflichtet ist von Zeit zu Zeit anzustellen, um die Reinheit seiner Narkotika nachzuprüfen. Die physikalisch wie chemisch schlechten Eigenschaften der flüssigen Narkosengemische führen zum Schluß, daß solche überhaupt am besten vermieden werden. Äther- und Chloroformgemische werden zweckmäßig nur in gasförmiger Form angewandt. Für den Narkoseäther müssen noch schärfere Bedingungen und eine kompliziertere Reinigung verlangt werden. Literatur.

Paula Schultz-Bascho.

Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem wasserlöslichen Kampferpräparat Hexeton. Von *E. Leschke*, II. Med. Univ.-Klinik, Charité-Berlin. Klin. Woch. Nr. 6.

Hexeton ist in seiner chemischen Zusammensetzung und pharmakologischen Wirkung dem Kampfer sehr nahestehend. Das Anwendungsgebiet ist das des Kampfers. Experimentell und klinisch hat es sich bewährt.

Bayer.

Medinal im Kindesalter. Von *P. Dreyer*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 409.

Perlinguale Applikation einer 5 prozentigen Medinallösung bewirkt bei Kindern mit habitueller nächtlicher Unruhe und bei Schlaflosigkeit im Verlauf schwerer Erkrankungen sofortiges Einschlafen und 3—8 Stunden anhaltenden Schlaf. Es genügten im Anfang 5 Tropfen. Kumulative Wirkung wurde nicht beobachtet. Gegen Krämpfe ist Medinal unwirksam.

Kochmann.

Über komplexe therapeutische Wirkung im Jecarobin. Von *Alfred Weinberger*. Med. Klin. 1924. S. 282.

Jecarobin ist ein Gemisch von Lebertran, Honig, Kalk und Malz, hat also wenigstens den Vorzug des guten Geschmacks. *Kochmann.*

Biologisch-chemische Untersuchungen bei experimenteller Rattenrachitis. Von *A. Buschke, Erich Klopstock* und *Bruno Peiser*. Med. Klin. 1924. S. 345.

Durch orale Verfütterung von Thalliumsalzen und durch subkutane Implantation von metallischem Thallium konnte bei Ratten ein rachitisähnliches Bild erzeugt werden. Gleichzeitig sank der Ca-Spiegel im Blutserum der Tiere erheblich, während die K-Werte nur in einigen Fällen über der Norm lagen. Das Thallium hat also einen alkalotischen Einfluß.

Nach *György* ist hiernach Tetanie zu erwarten. In der Tat bekamen Tiere, die mit größeren Dosen Thalliumazetat gespritzt waren, bei Berührung tetanische Zuckungen. Latente Tetanie war nie nachweisbar. (Weder die Rachitis noch die Tetanie scheint Ref. auch nur annähernd bei den Versuchstieren sichergestellt zu sein.) *Kochmann.*

The Effect of Fasting on the Calcium and inorganic phosphorus in Blood-Serums of normal and rachitic Rats. (Einfluß des Fastens auf den Kalk und anorganischen Phosphorgehalt des Blutserums bei normalen und rachitischen Ratten.) Von *A. W. Cavins.* Journ. biol. chem. 59. 1924. S. 237.

Mc. Collum zeigte, daß bei rachitischen Ratten durch Hunger ein Stillstand des rachitischen Prozesses erfolgt und in den Knochen Heilungserscheinungen zu beobachten sind. Verf. untersuchte bei hungernden rachitischen Ratten den Kalk- und Phosphorgehalt des Blutes. Er fand, daß während beim rachitischen Tier der Kalkgehalt normal und der Phosphorgehalt stark erniedrigt ist (3 mg-%), im Hunger der Phosphorgehalt bis auf 16 mg-% steigen kann (normal 7—8 mg-%). Auf welchen Vorgängen diese Erscheinung beruht, ist unbekannt. Vielleicht ist ein Abbau von Muskelgewebe im Hunger hierbei von Bedeutung. Gegen diese Annahme spricht allerdings, daß der Stillstand des rachitischen Prozesses im Hunger auch ohne nennenswerte Gewichtsverluste eintreten kann, und ferner, daß Gewichtsabnahmen nicht in jedem Falle eine Besserung der Rachitis herbeiführen. Verf. fand ferner, daß im Hunger bei rachitischen Tieren der Kalkgehalt sinkt, während der Phosphorgehalt des Blutes zunimmt. Bemerkenswert ist, daß bei hungernden Normaltieren diese Veränderungen nicht zu beobachten waren. Eine Erklärung kann Verf. vorläufig noch nicht geben. *Er. Schiff.*

Ionengleichgewicht und Transmineralisation. Von *Spiro*, Basel. (Aus der Physiologisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel.) Mtsschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. Czerny). 1923. Bd. XXV. S. 609.

Einige nur in ihren Resultaten kurz mitgeteilte Erfahrungen weisen darauf hin, daß es nicht ausreichend ist, beim Studium eines Mineralstoffwechsels nur solche Ionen zu berücksichtigen, mit denen das Ion in chemische Wechselwirkung tritt, sondern es müssen alle für die Zelle wichtigen Ionen berücksichtigt werden. *Rhonheimer.*

L'action du chlorure de calcium et du phosphate de soude sur le métabolisme du calcium et du phosphore. (Die Wirkung des Kalziumchlorates und Natriumphosphates auf den Kalzium- und Phosphorstoffwechsel.) Von *P. Rohmer* und *H. Allimant*-Straßburg. Arch. de Méd. des Enfants. 1924. Nr. 1.

Stoffwechseluntersuchungen können über die feineren Vorgänge der Kalk- und Phosphorbilanz nichts aussagen, da der Körper über große Depots in den Knochen verfügt. Die Einnahme von Natriumphosphat hat keinen Einfluß auf die Phosphorretention, Kalziumchloratzufuhr keine Ausschüttung von Phosphor im Harn zur Folge, ein Befund, der in Widerspruch zu neueren Theorien der Spasmophiliepathogenese steht.

Ph. Cahn.

Hypocalcémie et Spasmophilie. Von *P. Woringer*-Straßburg. Arch. de Méd. des Enfants. 1923. Nr. 12.

Die Arbeit bringt keine wesentlich neuen Gesichtspunkte. Sie bestätigt die Anschauung, daß bei Spasmophilie der Kalkspiegel im Blut regelmäßig gesenkt ist. Die Hypocalcämie ist am ausgesprochensten bei den manifesten Erscheinungsformen von Tetanie, Laryngospasmus und Eklampsie, weniger deutlich im latenten Stadium. Sie hat keine direkten Beziehungen zur Schwere der Erkrankung. Die Bestimmung des Blutkalkes hat in differentialdiagnostischer Hinsicht große Bedeutung, da sie ein sicheres Unterscheidungsmerkmal gegen Krämpfe anderer Genese ist. Die Kalziumsalze, das Chlorat ebensogut wie das Laktat (womit er in Widerspruch zu den Angaben von *Freudenberg* und *György* steht), heben den Kalkspiegel des Spasmophilen, aber nie über das Normale hinaus, wobei die Übererregbarkeitssymptome verschwinden. Diese Erhebung ist vorübergehend. Salmiak hat die gleiche Wirkung. Ultraviolettstrahlen haben dauernde Erhöhung des Kalkspiegels, also Heilung zur Folge. Die Ursachen der Senkung des Kalkspiegels bei der Spasmophilie sind unbekannt. Beim Spasmophilen, nicht aber beim Normalen, bewirkt Natriumphosphat Herabsetzung des Kalkspiegels, das erklärt, warum bestimmte Ernährungsmethoden spasmophile Symptome auslösen können. Aus der Heilung durch Quarzlampenbestrahlung und dem gehäuften Auftreten der manifesten Tetanie im Frühling glaubt Autor die Krankheit auf Sonnenkarenz im Winter zurückführen zu können. *Ph. Cahn.*

L'acidité urinaire dans la tétanie du nourrisson. Critique de la théorie de l'alkalose. (Harnazidität bei der Säuglingstetanie; eine Kritik der Alkalosetheorie.) Von *E. Zehnter* und *R. Foncin.* Arch. de Méd. des enfants. 1924. Nr. 1.

Nachprüfung der Freudenberg-Györgyschen Arbeiten über den Zusammenhang zwischen Alkalose und Tetanie an Hand von 12 Fällen, die im akuten Stadium und nach Heilung durch Quarzlampenbestrahlung allein ohne sonstige medikamentöse und ernährungstechnische Beeinflussung untersucht wurden. Die von F. und G. gefundene Zunahme der Harnazidität und vermehrte Phosphatausscheidung vermißten die Autoren, so daß sich diese als nur durch die Einnahme und Ausscheidung der von F. und G. verwandten Medikamente (Chlorkalzium und Salmiak) bedingt ansehen. Die Prüfung der Harnazidität allein läßt nicht auf Azidose und Alkalose des Blutes und der Gewebe schließen. *Ph. Cahn.*

Relationship between the plasma bicarbonate and urinary Acidity following the administration of Sodium bicarbonate. (Beziehungen zwischen der Harnazidität und dem Bikarbonatgehalt des Blutplasmas nach Verabreichung von Natrium bicarbonicum.) Von *W. W. Palmer, H. Salvesen, H. Jackson.* Journ. biol. chem. 45, Nr. 1. 1920. S. 101.

Wegen der Bedeutung, die der Alkalitherapie in der Klinik zukommt, haben sich Verff. die Frage vorgelegt, ob man aus der Harnazidität die Alkaliwirkung beurteilen kann.

Schon bei früheren Untersuchungen haben die Verf. festgestellt, daß beim gesunden Menschen die Ph des Harns 7,4 beträgt, ferner daß das per os verabreichte Natrium bicarbonicum rasch resorbiert und in den Körperflüssigkeiten gleichmäßig verteilt wird.

Der Einfluß einer bestimmten Menge von Natrium bicarbonicum (g) auf das Volumprozent Co_2 des Plasmabikarbonats kann nach folgender Formel berechnet werden: $b = \frac{38\,g}{W}$ (W = Körpergewicht in kg). Die Berechnung erfolgt auf folgender Grundlage: 1 g Natrium bicarbonicum entsprechen 267 ccm Co_2 (bei 0° und 760 mm Druck). Wenn man annimmt, daß auf 1 kg Körpergewicht 700 ccm Körperflüssigkeit kommen, dann wird 1 g resorbiertes Natrium bicarbonicum den Co_2-Gehalt in ccm pro 100 ccm Flüssigkeit $\frac{267}{7\,W} - \frac{38}{W}$ ccm erhöhen.

Verf. verabreichten halbstündlich 2—10 g Natrium bicarbonicum per os in je 100 ccm Wasser gelöst, je nachdem ob eine schwere oder leichte Azidose vorlag. Sie fanden, daß die Änderung der Urinreaktion nach Verabreichung von Natrium bicarbonicum ein brauchbarer Indikator zur Kontrolle der therapeutischen Wirkung ist. Ferner fanden sie, daß bei der Regulation des Säurenbasengleichgewichts die Nieren eine wesentliche Rolle spielen, und schließlich, daß zwischen dieser Funktion und der Fähigkeit der Nieren, Harnstoff oder Phenolsulfophthalein auszuscheiden, scheinbar keine engen Beziehungen bestehen. Die Beobachtung, daß das resorbierte Natrium bicarbonicum in der Blutflüssigkeit sich gleichmäßig verteilt, ferner daß der Einfluß des verabreichten Natrium bicarbonicum auf den Bikarbonatgehalt des Blutplasmas rechnerisch ermittelt werden kann, wurde wieder bestätigt. *Er. Schiff.*

Über die Bedeutung der Bestimmung der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft für die Klinik. Von *Otto Porges*, Wien. Klin. Woch. Nr. 6.

Nach der Theorie von *Porges*, *Leimdörfer* und *Mackovizi* ist die Blutazidität, die Wasserstoffionenkonzentration das die Atmung regulierende Agens. Die Wasserstoffionenkonzentration wird aufrechterhalten neben anderen Faktoren — Ausscheidung von sauren und alkalischen Valenzen durch die Niere, Abgabe von Ammoniak durch die Leber usw. — durch die Kohlensäurespannung des Blutserums. Diese Kohlensäurespannung ist abhängig von der Ausscheidung der Kohlensäure durch die Atmung. Wird eine abnorme Kohlensäurespannung gefunden, so ist zu schließen, daß die Alkalien eine Veränderung erfahren haben; denn die Atmung hat den Kohlensäuregehalt des Blutes so geändert, daß die aktuelle Reaktion des Blutes erhalten bleibt. Eine herabgesetzte Kohlensäurespannung deutet mithin auf eine Abnahme der Alkalien, d. h. einer „Azidose".

Die Kohlensäurespannung und damit die Alkalireserve im Blut kann man durch die Bestimmung der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft feststellen. Die einwandfreieste Methode ist die von *Plesch* angegebene. Bei insuffizienter Nierenfunktion zeigt sich herabgesetzte Kohlensäurespannung, was als Ausdruck einer insuffizienten Ausscheidung von Säurevalenzen angesehen wird. Bei erschwerter Lungenventilation (Bronchiolitis-Emphysem) wurde erhöhte Kohlensäurespannung gefunden. Bei Diabetes mellitus gibt die alveolare Gasanalyse schnellen Aufschluß über den augenblicklichen Grad der Azidose und über die Reservekräfte des Organismus an Alkalien. Bei Karzinomkachexie, hohem Fieber, Osteomalazie und kardialer Dyspnoe tritt herabgesetzte Kohlensäurespannung auf. — Bei der neurotischen Atmungstetanie tritt durch willkürliche Leitung

der Atmung eine Kohlensäureausschwemmung ein; mithin herabgesetzte Kohlensäurespannung bei gleichgebliebener Blutalkaleszenz. Sekundär wird dann durch die Niere eine Mehrausscheidung von Alkalien herbeigeführt; es tritt eine Alkaliverminderung ein, in gewissem Sinne also auch eine „Azidose". *Bayer.*

Some Variations in the Acid-Base-Balance of the Blood in Disease. (Veränderungen des Säurebasengleichgewichtes im Blute bei Krankheiten.) Von *V. C. Myers* und *L. E. Booher*. Journ. biol. chem. 59, Nr. 3. 1924. S. 699.

Van Slyke und *Cullen* haben gezeigt, daß der Gehalt des Blutplasmas an Bikarbonat als ein Maß des Säurebasengleichgewichtes angesehen werden kann. Dieser Satz hat aber nur dann eine Gültigkeit, wenn hinsichtlich des Säurebasenhaushaltes kompensierte Zustände vorliegen, d. h. wenn die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes normal ist. Wenn dies nicht der Fall ist, so gibt es verschiedene Möglichkeiten. Nach *van Slyke* kommen theoretisch 9 Möglichkeiten in Betracht, nämlich der Bikarbonatgehalt des Plasmas und ebenso die Wasserstoffzahl des Blutes können normal vermehrt und erniedrigt sein. Dies berücksichtigend, haben Verff. ihre Untersuchungen ausgeführt.

Gruppe 1 ist charakterisiert durch hohe Ph- und hohe Bikarbonatwerte. Sie wurden beobachtet nach Verabreichung von großen Mengen Natrium bicarbonicum wie auch nach Röntgenbestrahlung. Auch bei Salzsäureverlusten nach heftigem Erbrechen und bei manchen Erkrankungen der Gallenblase fanden sich solche Verhältnisse.

Gruppe 2 und 3 ist charakterisiert durch abnorm hohe Ph- und durch normale oder erniedrigte Bikarbonatwerte. In *Gruppe 4* lagen normale Ph- und hohe Bikarbonatwerte vor. Sie fanden dies, wenn geringere Mengen Natrium bicarbonicum längere Zeit hindurch verabreicht wurden.

Gruppe 5: Normale Verhältnisse.

Gruppe 6: Ph normal, Karbonate erniedrigt. Also kompensierte Azidosis, wie sie bei Diabetes und in Frühstadien von Nephritis zu beobachten ist.

Gruppe 7 und 8 niedrige Ph- und hohe Bikarbonatwerte. Dies wurde gefunden bei chronischer Tuberkulose, bei inkompensierten Vitien. Diese Zustände beruhen also auf einer Kohlensäureüberladung des Blutes.

Gruppe 9 niedrige Ph- und niedrige Karbonatwerte; also inkompensierte Azidosis. Die Ursache dieser Störung liegt in einer renalen Insuffizienz. Die Nieren können entweder die sauren Produkte mit dem Urin nicht ausscheiden oder sie haben die Fähigkeit verloren, Ammoniak in genügenden Mengen zur Neutralisation der Säuren zu bilden. Dies findet man in schweren Fällen von Nephritis und Diabetes. *Er. Schiff.*

Estimation of Blood Sugar by the Folin Wu Method. (Bestimmung des Blutzuckers mit der Methode nach Folin Wu.) Von *F. S. Randles* und *W. K. Grigg*. Journ. Amer. Med. Ass. Vol. 982. 1924. S. 681.

Methodik: *Standardlösungen*. *1.* 1 %ige Traubenzuckerlösung, die zur Konservierung unter Toluol aufbewahrt wird. *2.* 5 ccm der Stammlösung 1 verdünnt auf 500 (10 ccm dieser Lösung = 1 mg Zucker). *3.* 5 ccm der Stammlösung 1 verdünnt auf 250 ccm (10 ccm dieser Lösung = 2 mg Zucker).

Alkalische Kupferlösung. 40 g chemisch reines wasserfreies Natriumkarbonat, 7,5 g Acid. tartaricum, 4,5 g Kupfersulfat cryst. Das Natrium carbonicum wird in 400 ccm destilliertem Wasser gelöst, dann wird die Bernsteinsäure zugefügt und, wenn Lösung eingetreten ist, das Kupfersulfat zugesetzt. Das ganze wird auf 1 l mit destilliertem Wasser aufgefüllt.

Phosphormolybdatlösung. 35 g Molybdensäure, 5,0 g Natrium wolframat. und 200 ccm 10 % ige Natronlauge werden mit 200 ccm Wasser und 125 ccm 85 % iger Phosphorsäurelösung zusammengebracht. Zunächst wird in die Natronlauge die Molybdensäure und das Natrium wolframat. hineingebracht, dann ca. 40 Min. lang gekocht, um das Ammoniak zu entfernen. Man läßt die Lösung hierauf abkühlen und setzt bis auf 350 ccm destilliertes Wasser und die Phosphorsäure hinzu. Die Lösung wird dann auf 500 ccm aufgegossen.

In kleine 2 ccm fassende Gläschen kommen 2 Tropfen einer 1 % igen Kaliumoxalatlösung. Nach Umschwenken der Gefäße wird die Lösung über einer kleinen Flamme eingetrocknet, dann werden durch Nadelstich aus dem Ohr oder dem Finger 4—5 Tropfen Blut entnommen und gut durchgeschüttelt, um die Gerinnung zu vermeiden. Das Blut muß sofort nach der Entnahme verarbeitet werden. Sollte das nicht möglich sein, so kann die Glykolyse durch Zuführung einer minimalen Spur von Formaldehyd verhindert werden.

Ausführung der Bestimmung. 0,8 ccm einer $n/_{12}$ H_2SO_4 werden in ein Zentrifugierglas gebracht und mit einer kalibrierten Pipette 0,1 ccm Blut zugefügt. Vorher muß von der Außenwand der Pipette event. anhaftendes Blut entfernt werden. Hierauf werden 0,1 ccm der Natriumwolframatlösung zugesetzt. Mit einem dünnen Glasstab wird vorsichtig umgerührt und 5—10 Minuten lang zentrifugiert. 0,5 ccm des Zentrifugates werden dann mit einer Ostwaldpipette in ein 8 ccm fassendes Reagenzglas übergeführt. In 2 weitere Reagenzgläser kommen je 0,5 ccm der beiden Standard-Zuckerlösungen. Ferner in alle 3 Röhrchen je 0,5 ccm alkalisches $CuSO_4$. Die Röhrchen kommen dann für 6 Minuten in kochendes Wasser, dann 2 Minuten lang in kaltes Wasser. Hierauf werden in jedes Reagenzgläschen 0,5 ccm der Phosphormolybdatlösung zugesetzt und, wenn das Kupfer gelöst ist, mit destilliertem Wasser auf 8 ccm aufgefüllt, durchgemischt und ins Kolorimeter gebracht.

Berechnung:

$$\frac{\text{Abgelesen bei der Standardlösung}}{\text{Abgelesen bei der zu untersuchenden Lösung}} \times \text{mg Zucker der Standardlösung} \times 2{,}000 = \text{mg Zucker in 100 ccm.}$$

Beispiel. In der fraglichen Lösung wurde abgelesen 18, bei der Standardlösung 20, so ist der Zuckergehalt des Blutes $\frac{20}{18} \times 0{,}1 \times 2{,}000 = 222{,}2$ mg Zucker in 100 ccm Blut. *Mit dieser Methodik ist es also möglich, in 0,1 ccm Blut den Zuckergehalt kolorimetrisch zu bestimmen.* *Schiff.*

Über hemmenden Einfluß von Luesflocken auf die Saponinhämolyse. Von *Tebbe*, Oldenburg. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 257.

Um den Anteil des Cholesterins bei der Flockenbildung festzustellen, wurden Reaktionen mit Saponin angestellt. Das Saponin wirkt schon in kleinsten Mengen hämolysierend, verliert aber rasch diese Wirkung bei

Anwesenheit von Cholesterin. Je nach der Hemmung oder dem früheren oder späteren Eintritt der Hämolyse konnte auf die geringer oder stärker hemmende Wirkung und damit auf den Cholesteringehalt geschlossen werden. Die Versuche ergaben, daß bei positiven Luesreaktionen die Flocken stärker hemmen als die nach dem Zentrifugieren abpipettierte Flüssigkeit allein. Bei negativen Reaktionen ist die Wirkung zwischen abpipettierter und Restflüssigkeit gleich. Der hemmende Faktor, das Cholesterin, muß also vornehmlich in den Flocken vorhanden sein. Außerdem ergab sich, daß bei der Flockenbildung das Extraktcholesterin maßgebend beteiligt ist. *Rhonheimer.*

Verwertung der Mátéfyschen Reaktion im Kindesalter. Von *J. v. Lukárs.* Med. Klin. 1924. S. 788.

Die Mátéfysche Reaktion beruht auf der Ausflockung von Serumeiweißkörpern durch eine halbprozentige Aluminiumsulfatlösung (1 ccm auf 0,2 ccm Serum). Je stärker und schneller die Ausflockung erfolgt, als desto progredienter ist der Verlauf einer bestehenden Tuberkulose anzunehmen. Beim Kinde sind die beiden schwächsten Stadien der Ausflockung nicht beweisend für Tuberkulose überhaupt. Stärkste Reaktionen gibt es schon bei der Drüsentuberkulose. Also hat die Probe im Kindesalter einen beschränkten Wert. *Kochmann.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik, Vitamine und Milchkunde.

Einige Gedanken über sogen. Avitaminosen und Aninkretinosen. Von *Emil Abderhalden*-Halle. Klin. Woch. Nr. 7.

Verf. macht auf die Möglichkeit aufmerksam, daß bei den Krankheitsbildern, die als Avitaminosen imponieren und die doch auf entsprechende Vitaminzufuhr keine Änderung erfahren, vielleicht die Störung in den Zellen liegt, daß in den Zellen die Bedingungen zur Entfaltung der spezifischen Wirkung der Vitamine nicht vorhanden sind. Ebenso mag es bei manchen Bildern von insuffizienter Inkretbildung sein. Hier mögen wohl die inneren Drüsen in richtiger Weise funktionieren, jedoch die ausgeschiedenen Inkrete kommen nicht zur Entfaltung, da in den Zellen, auf die sie eine Wirkung ausüben wollen, die Voraussetzung zur Wirkung fehlen. *Bayer.*

Über die Wirkung der Vitamine. Von *W. R. Heß.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 163.

Auffallend ist der Parallelismus der intermediären Stoffwechselstörung bei der Beriberi einerseits und der Blausäurevergiftung andererseits. So ist in beiden Fällen die Zuckerdissimilation derart gestört, daß der Abbau nur bis zur Milchsäure erfolgt. *Kochmann.*

Relation between the growth-promoting and anti-rachitic Functions of certain Substances. (Die Beziehung zwischen der wachstumsfördernden und antirachitischen Funktion bestimmter Substanzen.) Von *H. Goldblatt* und *S. S. Zilva.* The Lancet. 29. IX. 1923.

An Hand von Experimenten wird die Hypothese von *Mc. Collum*, der wachstumfördernde, fettlösliche und der antirachitische Faktor seien verschiedene Stoffe, nachgeprüft. Zu diesem Zweck wurde Lebertran von bekanntem wachstumsförderndem und antirachitischem Gehalt bei einer

Temperatur von 120° C an der Luft verschieden lange erhitzt und dieser Lebertran Ratten zu einer sicher Rachitis bewirkenden Kost zugefüttert. Das Ergebnis zeigte, daß der wachstumsfördernde Faktor durch Erhitzen an der Luft schneller inaktiviert wird als der antirachitische Faktor. Es wurde außer Lebertran Spinat auf die beiden vorher genannten Eigenschaften untersucht; es zeigte sich, daß wohl der wachstumsfördernde Faktor, nicht aber der antirachitische in nachweisbaren Mengen vorhanden war. Diese beiden Resultate, die durch zahlreiche Versuche erhärtet sind, zeigt die Richtigkeit der von *Mc. Collum* aufgestellten Hypothese: der fettlösliche und antirachitische Faktor sind 2 verschiedene Stoffe, die beide im Lebertran reichlich vorhanden sind. *Rob. Cahn.*

Über den Einfluß von Gemüsepreßsaft auf den Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Von *D. Hedwig Kozitschek*. (Aus dem Karolinen-Kinderspital und der Chemischen Abteilung des Physiologischen Institutes in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 65.

Auf Grund eines einzelnen Versuches wird ein günstiger Einfluß von Preßsaft aus frischem Spinat auf die Kalkretention bei Rachitis behauptet. *Rhonheimer.*

Kalk- und Phosphorbilanz unter dem Einfluß wasser-, fett- und lipoidlöslicher akzessorischer Nährstoffe mit Berücksichtigung ihrer wechselseitigen Beziehungen. Von *Rupprecht*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 321.

Dem Möhrensaft, dem Lebertran und wohl auch dem Magermilchextrakt kommt eine kalkretentionssteigernde Wirkung zu. Bei Möhrensaft wird diese Wirkung durch Erhitzen im Autoklaven bei 130° vernichtet, nicht aber beim Lebertran. Die Wirkung des Möhrensaftes und des Lebertrans ist unabhängig von der gleichzeitigen Anwesenheit anderer Sondernährstoffe. Dem Butterfett konnte nach den Versuchen eine kalkretentionssteigernde Wirkung nicht zuerkannt werden. Versuche, durch Hinzufügen von B- und C-Vitamin eine Aktivierung des Butterfettfaktors, des Faktors A der amerikanischen Autoren, zu erzielen, verliefen ergebnislos. Verf. ist der Meinung, die Befähigung des Möhrensaftes, des Lebertrans und des Magermilchextraktes, die Kalkretention zu steigern, sei an akzessorische Nährstoffe, deren Träger diese Materialien sind, geknüpft, ohne daß er deshalb die Rachitis als eine reine Avitaminose auffassen will. Eine Beeinflussung des Phosphorkalkhaushaltes hält er sehr wohl auch auf anderem Wege für möglich, z. B. durch den Phosphorgehalt der Nahrung und die Wirkung ultravioletter Strahlen. *Rhonheimer.*

Über gehäuftes Auftreten von Keratomalazie. Von *Gralka*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 217.

Im Frühjahr 1922 konnte Verf. 30 Fälle von Keratomalazie beobachten. Diese Häufung im Frühjahr einerseits wird auf die Verarmung der Milch an akzessorischen Nährstoffen während des Winters infolge der Trockenfütterung zurückgeführt; andererseits ist die Häufung der Fälle überhaupt, wobei auch Brustkinder erkrankten, durch den Mangel an frischer, unverfälschter Milch und besonders auch die ungenügende, vitaminarme Ernährung der stillenden Mütter bedingt. *Rhonheimer.*

Vitaminmangel und Schichtstargenese. Katarakte als eine Erscheinungsform der Avitaminose mit Störung des Kalkstoffwechsels bei säugenden Ratten, hervorgerufen durch qualitative Unterernährung der Muttertiere. Von *A. v. Szily* (Augenkl.) und *A. Eckstein* (Kinderkl.), Freiburg i. Br. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1923. Bd. 71. S. 545—583.

Die Versuche an säugenden Ratten wurden mit vitaminarmer Ernährung (Mangel an Faktor A, Fett und Phosphor) durchgeführt. Bei 30 überlebenden Jungtieren aus 6 Würfen waren klinisch und histologisch, bei weiteren 9 Tieren histologisch, Katarakte von verschiedener Ausdehnung, darunter mehrere Fälle von typischer Cataracta zonularis nachzuweisen, eine neue Erscheinungsform der sogenannten Avitaminosen. Die Jungtiere zeigten auch einen Wachstums- und Gewichtsstillstand. (Dies wie die Kataraktformen sind durch eine Reihe sehr schöner Abbildungen verdeutlicht.) Rachitis war nicht nachweisbar. Die Vitaminvorräte des Muttertieres sind durch nicht zu starke Inanspruchnahme soweit zu strecken, daß auch bei vitaminarmer Ernährung Linsen- und andere Schädigungen vermieden werden. Für die Starbildung scheint der Mangel an fettlöslichem Faktor A maßgebend zu sein. Auch eine Organdisposition durch das Lebensalter scheint mitzusprechen. Der Kalkstoffwechsel ist geschädigt. Es dürfte sich bei den Staren der säugenden Jungen primär um eine Diathese mit Störung des Kalkstoffwechsels und eine Kalkspeicherung in der geschädigten Linse handeln. Andere Linsenveränderungen werden auf eine Änderung des kolloidalen Gewebszustandes zurückgeführt. Die Annahme, daß es sich beim Schichtstar um eine vorübergehende Entwicklungsstörung handelt, wird entbehrlich. Ein Schichtstar als Erbkrankheit ist an sich denkbar, als Symptom der erblichen allgemeinen Diathese. *Werner Bab*-Berlin.

Kritische Betrachtung über Identität oder Nichtidentität der Vitamin-B-mangelkrankheit mit der menschlichen Kak-Ke. Von *Tomosaburo Ogata, Shintaro Kawakita, Harumichi Oka, Susumu Suzuki* und *Shigeru Kagoshima*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 527.

Die Reiskrankheit der Taube und die menschliche Kak-Ke sind klinisch und pathologisch-anatomisch unterschiedene Erkrankungen. In den Lebern von Kak-Ke-Leichen ist keine Verminderung des Vitamin-B-gehaltes festzustellen, wohl aber in den Organen der Reishühner. Doch spielt Vitaminmangel auch bei der Kak-Ke eine gewisse Rolle, die noch ungeklärt ist. *Kochmann.*

Weitere Untersuchungen über die Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe für das Bakterienwachstum. Von *Leichtentritt* und *Zielaskowski*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 232.

Durch Zusatz von Zitronensaft zum Nährboden konnte ein beschleunigtes Wachstum verschiedener Bakterien erzielt werden, was einen hoffnungsreichen Ausblick für die Beschleunigung der bakteriologischen Diagnostik mancher gewährt. *Rhonheimer.*

Skorbut und Infekt beim Meerschweinchen. Von *E. Nassau* und *M. Scherzer*. Städt. Waisenhaus Berlin. Klin. Woch. Nr. 8.

Eine Reihe von Meerschweinchen wurden Skorbutkost ausgesetzt, eine zweite Skorbutkost plus Infektion (Trypanasoma Brucei). Eine dritte

als Kontrolle Normalkost plus gleiche Infektion. Es zeigte sich bei den mit Skorbutkost ernährten Tieren, denen gleichzeitig die Infektion beigebracht war, ein rascherer Eintritt der Skorbutsymptome und rascherer Tod. Verf. schließen sich der Auffassung an, daß Infekte geeignet sind, Auftreten und Entwicklung eines Skorbuts zu begünstigen. *Bayer.*

The depletion of Vitamin C in the Liver of the Guineapigona Scorbutic Ration. (Die Erschöpfung der Leber an C-Vitamin beim Meerschweinchen bei skorbuterzeugender Nahrung.) Von *H. T. Parsons* und *M. S. Reynolds.* Journ. biol. chem. 59. Nr. 3. 1924. S. 699.

Frühere Untersuchungen der Verf. ergaben, daß die Leber von Ratten C-Vitamin reichlich enthält und daß dies auch dann bestehen bleibt, wenn die Tiere durch zwei Generationen mit einer Nahrung gefüttert wurden, die den C-Faktor höchstens nur in Spuren enthielt. In diesen Untersuchungen wurden die Versuche an Meerschweinchen ausgeführt. Auch die Leber gesunder Meerschweinchen enthält reichlich C-Vitamin. Hingegen fanden Verf. bei Fütterung mit C-freier Nahrung eine auffallende Abnahme des C-Vitamingehaltes in der Leber der Meerschweinchen. Zwischen den Ratten und Meerschweinchen besteht also in dieser Hinsicht ein wesentlicher Unterschied. *Er. Schiff.*

Die skorbutische Dysergie. Von *H. Abels.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 36. H. 6. S. 295.

Verf. bemüht sich, in einer ausführlichen Abhandlung die beim kindlichen Skorbut zu beobachtenden Erscheinungen aus möglichst einheitlichen, übergeordneten Gesichtspunkten zu erklären. Er nähert sich dabei aufs engste den von *L. F. Meyer* betonten Anschauungen, wonach die Dystrophie, Dysergie und Angiodystrophie die wesentlichste Rolle in der Pathogenese des Skorbuts spielen.

Eine an C-Vitamin arme Nahrung bewirkt nach *Abels* bei disponierten Individuen eine nutritive Störung namentlich des Stützgewebes und seiner Gefäße. Diese Schädigung bewirkt dann einen Zustand, der durch eine regelwidrige Reaktion auf die verschiedensten Infekte gekennzeichnet ist und als Dysergie bezeichnet wird. Die Dysergie äußert sich ferner in einer herabgesetzten Gewebsresistenz sowie in einer Verminderung der allgemeinen Immunität. Als Beispiel der regelwidrigen Reaktion auf Infekte werden die Veränderungen der Mundschleimhaut, der Hautdecken (Blutungen, Furunkulose, Exantheme) ausführlich besprochen. Die Hautblutungen sind streng an die Haarfollikel gebunden und entstehen trotz der vorhandenen allgemeinen Ernährungsstörungen der feinen Gefäße nur dann, wenn ein lokaler Entzündungsreiz (Staphylokokken) mitwirkt. In ähnlicher Weise entsteht die ulzeröse Stomatitis durch bakterielle Beteiligung von kariösen Zähnen aus. Auch die hämorrhagischen Affektionen der Lungen, des Darmes, der Muskeln und Knochen bedürfen eines auslösenden infektiösen Faktors. Es handelt sich also nicht um eine einfache hämorrhagische Diathese, sondern um eine dystrophische Gefäßschädigung, die aber nur bei Dazukommen von Infekten zu hämorrhagischen Erscheinungen führt. Für eine solche entzündliche Entstehung der Blutungen sprechen z. B. die oft sehr starken Ödeme, welche die Blutungen nicht selten begleiten.

Es gibt also keinen Symptomenkomplex, der ganz allgemein für Morbus Barlow gültig wäre, sondern es handelt sich um einen „dysergisch gewordenen Organismus, der auf die jeweiligen lokalen und allgemeinen Infekte betreffende Krankheitssymptome produziert.“ *Ernst Faerber.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Über den Einfluß natürlicher und künstlicher Lichtquellen auf das Wachstum junger Ratten unter gleichzeitiger Variation ihrer Lebensbedingungen. Von *Eckstein.* (Aus der Univ.-Konderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 1.

Die experimentellen Untersuchungen des Verf. ergaben, daß das Längen- und Gewichtswachstum junger weißer Ratten unabhängig von der Beschaffenheit und Helligkeitsintensität des natürlichen Lichtes vor sich geht. Die Tatsache, daß bei keinem der Tiere bei der makroskopischen Untersuchung irgendwelche Zeichen von Rachitis beobachtet werden konnten, legt den Gedanken nahe, daß außer dem Fehlen des Lichtes wahrscheinlich auch noch andere Faktoren für die Entstehung dieser Krankheit von Bedeutung sind. Bei Verwendung künstlicher Lichtquellen (Quecksilberquarzlampe) unterschieden sich die bestrahlten Ratten von den unbestrahlten, unter möglichst günstigen Lebensbedingungen stehenden Kontrolltieren nicht; bei maximaler Bestrahlung tritt sogar ein entwicklungshemmender Einfluß gegenüber den Kontrolltieren auf. Bei Tieren aber, die sonst in dunklen Käfigen gehalten werden, kann eine Förderung des Längenwachstums, zum Teil auch der Gewichtszunahme unter der Bestrahlung erzielt werden. Tiere, die vitaminfrei ernährt wurden, starben nach Bestrahlung mit Quecksilberquarzlampe früher als die nicht bestrahlten, entsprechend ernährten Kontrolltiere. Es handelt sich dabei nach Ansicht des Verf. um zu starke Aktivierung, die zur Katastrophe führen muß. *Rhonheimer.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Die Bedeutung der Zuckerausscheidung im Harn bei Neugeborenen. Von *H. Langer.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 36. H. 6. S. 332.

Im Gegensatz zu *Rosenbaum* konnte Verf. bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen keinen Zucker (Laktose) im Harn nachweisen. Vorhandene Zuckerausscheidung ist kein physiologischer Vorgang, wie *Rosenbaum* annimmt, sondern ein pathologisches Symptom.

Ernst Faerber.

Attacks of arrested Respiration in the New-born. (Attacken von Atemstillstand bei Neugeborenen.) Von *George F. Still.* The Lancet. 3. März 1923.

Verf. bespricht an der Hand von 5 Fällen Atmungsstörungen bei Säuglingen, von denen 4 letal endeten. Es handelt sich bei allen um ausgetragene Kinder, bei denen die Geburt normal verlief und die Atmung zunächst nichts Pathologisches zeigte. Der Zeitpunkt des Einsetzens der Atemstörung trat bei 2 Kindern erst nach 4 Wochen auf, bei den übrigen nach 16, 26 Stunden und 5 Tagen. Die Attacken setzten unverhofft ein, die Kinder hörten einfach auf zu atmen. Die Anfälle wiederholten sich, in

einem Fall 4 mal an einem Tage, am folgenden 2 mal, um dann aufzuhören. In einem anderen Fall ca. 6—7 Attacken in 24 Stunden, und zwar 7 Tage lang, danach Exitus.

Die Sektion (2 Fälle) konnte die Ursache nicht aufdecken. Als Behandlung wird dauernde Überwachung gefordert. Künstliche Atmung und Sauerstoff sind zu versuchen. *Robert Cahn.*

Le variazioni della „perspiratio invisibilis" ed il loro valore nella patologia del lattante. (Veränderungen der p. i. und ihr Wert für die Pathologie des Säuglings.) Vorläufige Mitteilung. Von *A. Borrino-Siena.* Riv. Clin. Ped. 1923. S. 151.

Verf. benutzte den für Kinder veränderten Apparat Galeotti. Sie fand bei Neugeborenen, Säuglingen und, wenn auch weniger deutlich, bei größeren Kindern, daß die Vermehrung der Kleidung schnell auch eine Vermehrung der Temperatur der bedeckten Hautoberfläche und eine Vermehrung der p. i. hervorrufe. Diese Veränderungen sind besonders deutlich, wenn die Umgebungstemperatur schon vorher hoch war. Besonders schwer durchdringliche Stoffe, wie Wolle, erhöhen stark Hauttemperatur und p. i. *K. Mosse.*

The etiology of acute intestinal Intoxication in Infants. (Die Ätiologie der akuten Darmintoxikation des Kindes.) Von *Gladys L. Boyd.* Arch. of intern. med. 31. 1923. S. 297.

Starling und *Popielsky* haben in Extrakten von normaler Darmschleimhaut eine toxische Substanz isoliert, die im Tierversuch beschleunigte Peristaltik, Depression, narkoseartigen Zustand, Vasodilatation und Blutdrucksenkung hervorrief. Diese Substanz wurde als Histamin identifiziert. *Mellanby* glaubte, daß die Durchfälle bei Kindern mit schwerer akuter Ernährungsstörung durch diese Substanz hervorgerufen werden. Verf. hat höchstens 2 Stunden nach dem Tode des an Toxikose verstorbenen Kindes den Magen-Darm-Traktus herausgenommen, mit Wasser extrahiert und mit diesen Extrakten junge Kaninchen und Katzen behandelt. Wurden die Extrakte per os verabreicht, so traten keine besonderen Erscheinungen auf. Bei intraperitonealer Zufuhr wurde die Atmung leicht beschleunigt, es trat komatöser Zustand auf, aber die Peristaltik wurde nicht vermehrt. Auch bei Katzen kam es zu keinen abnormen Symptomen, wenn die Extrakte per os verfüttert wurden. Die anatomischen Untersuchungen ergaben eine Verfettung der Leber und der Nieren. Wurden Stuhlextrakte von an Toxikose erkrankten Kindern Kaninchen gespritzt (Meerschweinchen scheinen gegen die erwähnte toxisch wirkende Substanz unempfindlich zu sein), so zeigten sich keine pathologischen Erscheinungen. Ebenso unwirksam war auch die Einspritzung von peripherem Blut von an Toxikose erkrankten Kindern; wurde aber Kaninchen portal Blut von an Toxikose verstorbenen Kindern gespritzt (1½ ccm), so traten sofort Krämpfe und Durchfall auf. Die toxisch wirkende Substanz im Extrakt der Darmschleimhaut ist hitzebeständig und ist wahrscheinlich Histamin.

Er. Schiff.

I.

(Aus der Universitätskinderklinik in Zürich [Dir.: Prof. Dr. *Feer*].)

Über Dermatitis exfoliativa.

Von

Privatdozent Dr. A. HOTZ.

(Hierzu 1 Abb.)

Die Dermatitis exfoliativa erfreut sich seit der ersten Beschreibung von *Ritter* (1878) großen Interesses, namentlich auch von seiten der Kinderärzte. Zahlreiche Publikationen sind seither über diese Krankheit erschienen. Trotzdem herrscht über das Wesen derselben noch keine Einigkeit. Die einen Autoren vertreten noch immer die ursprüngliche Auffassung *Ritters*, es handle sich um eine infektiöse Krankheit sui generis, noch nicht bekannter Ätiologie; die anderen sehen in der Dermatitis exfoliativa nichts anderes als eine besonders schwere Form des Pemphigus neonatorum.

Die Dermatitis exfoliativa ist heuzutage eine seltene Krankheit geworden. So kamen im Zürcher Kinderspital in den Jahren 1911—1923 nur zwei Fälle zur Beobachtung. Der eine Fall im Jahre 1911 bei einer Frühgeburt von 1600 g. Er kam ad exitum. Beim zweiten Fall, welcher in Heilung überging, handelte es sich um ein kräftiges Neugeborenes, das im Anschluß an eine — nicht gonorrhöische — Augenentzündung an Dermatitis erkrankte (1921).

Epidemisches Auftreten der Krankheit ist naturgemäß noch seltener als Einzelfälle. Aus der Schweiz hat *Wieland*[1]) im Jahre 1922 über einige Fälle berichtet, die innerhalb einer Pemphigusepidemie von 24 Erkrankungen des Basler Frauenspitals auftraten. Zwölf dieser Patienten wurden von dem genannten Autor klinisch beobachtet. Bei zwei kam es zu einer schweren Dermatitis exfoliativa mit tödlichem Ausgang; zehnmal handelte es

---

[1]) *E. Wieland:* Über die sog. Dermatitis exfoliativa. Schweiz. med. Wschr. 1922.

sich um Pemphigus neonatorum. Drei dieser Kinder zeigten außer den Pemphigusblasen kleine Pusteln und Abszeßchen auf der Haut. Als Infektionsquelle wurde eine Glätterin eruiert, welche an einem schweren Panaritium laborierte. Sie infizierte die Säuglingswäsche beim Zusammenfalten, welche Tätigkeit zu ihren Obliegenheiten gehörte. Nach Entfernung der Glätterin aus dem Dienst hörte die Epidemie sofort auf. Bakteriologisch wurde sowohl bei ihr als bei allen infizierten Kindern Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen, welcher Erreger von *Wieland*, der auf dem unitarischen Standpunkt steht, sowohl für die Pemphigusfälle als auch für die Dermatitisfälle der von ihm beobachteten Epidemie ätiologisch angeschuldigt wird.

Die hier zu beschreibenden Fälle von Dermatitis exfoliativa sind im Rahmen einer kleinen Epidemie von Pyodermien eben-

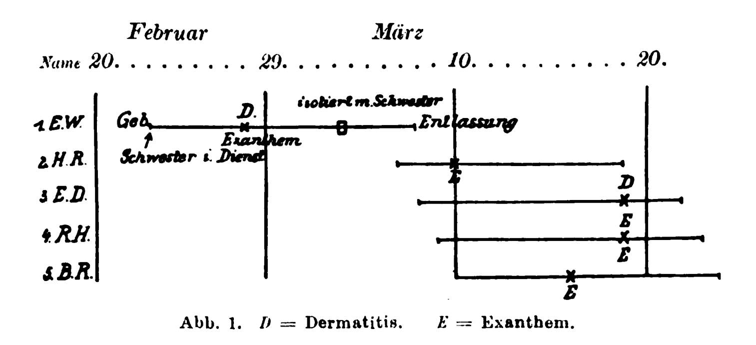


Abb. 1. *D* = Dermatitis. *E* = Exanthem.

falls in einem Frauenspital aufgetreten. Es waren im ganzen fünf Fälle. Bei den übrigen kam es nur zur Bildung einiger Pusteln und Abszeßchen. Als Infektionsquelle kommt mit größter Wahrscheinlichkeit eine Krankenschwester in Betracht, welche an einer Impetigo contagiosa litt und vor völliger Abheilung der Affektion den Dienst als Pflegerin auf der Neugeborenenabteilung übernahm. Bakteriologisch wurden bei der Pflegerin Staphylococcus aureus und Streptokokken nachgewiesen. Der gleiche bakteriologische Befund wurde bei dem einen der beiden Neugeborenen mit Dermatitis erhoben; beim anderen wurde nur Staphylococcus aureus gefunden.

Der Verlauf der kleinen Epidemie ist in Abbildung 1 graphisch dargestellt und soll an Hand derselben kurz beschrieben werden:

Am 23. Februar trat die als Infektionsquelle in Betracht kommende Schwester ihren Dienst im Neugeborenensaal an

An diesem Tag wurde Werner E. (1) geboren und daselbst aufgenommen. Am fünften Tag bekam er die ersten Zeichen der Dermatitis. Ich sah ihn zum erstenmal am 4. März. Im Gesicht war das Krankheitsbild schon ziemlich typisch; am übrigen Körper erst einige Pemphigusblasen. Nun wurde Patient mitsamt der Pflegerin isoliert. Drei Tage später wurde Rudolf H. (2) geboren und kam ebenfalls in den Neugeborenensaal. Nach drei Tagen traten bei ihm einige kleine Pusteln und Abzeßchen auf; andersartige Hautveränderungen entstanden aber nicht. Das Kind wurde im Saal gelassen. Einen Tag später Aufnahme der an diesem Tage geborenen Denise E (3). Nach 11 Tagen Exanthem, im Gesicht beginnend, das sich zu einer typischen Dermatitis entwickelte. Am gleichen Tag leichte Pyodermie bei der 10 Tage alten Hella R. (4). Dieses Kind kam nicht in den Neugeborenensaal, sondern war im Nachbarzimmer untergebracht, hatte aber die gleiche Tagschwester wie Rudolf H. (2). Am 16. März war eine leichte Pyodermie bei Rudolf B. (5) aufgetreten, welcher am 10. März geboren und in den Neugeborenensaal aufgenommen worden war. Am 19. März, also an dem Tag, wo bei einem Kind (2) Zeichen von Dermatitis und bei einem anderen (4) solche einer Pyodermie auftraten, wurde das Zimmer und die darin befindlichen Gegenstände, insbesondere auch die Betten mit der Wäsche, gründlich desinfiziert, worauf die Epidemie sofort erlosch.

Was den Infektionsmodus anbetrifft, so ist sicher Nr. 2 indirekt durch Gegenstände des infizierten Zimmers angesteckt worden; denn die als Träger des Erregers in Betracht kommende Schwester war samt dem von ihr erst infizierten Kind an diesem Tage schon isoliert. Bei den folgenden Kindern bestehen verschiedene Möglichkeiten. Entweder durch Nr. 2 direkt, oder aber indirekt durch infizierte Gegenstände oder durch die Saalschwester als Überträger.

Nach dieser kurzen epidemiologischen Betrachtung der kleinen Epidemie sollen die beiden Fälle von Dermatitis exfoliativa etwas genauer beschrieben werden.

Fall 1: Erzinger, Werner, 14 Tage alt. Eintritt am 8 März 1924. Gewicht 3370 g, Länge 51 cm. Brustkind. Seit 4 Tagen Allaitement mixte. Gedieh bis vor 2 Tagen gut. Seither Brechen im Bogen nach jeder Mahlzeit. Erkrankte am 5. Lebenstag mit Hautrötung, Borkenbildung und Rhagaden im Gesicht. Dann traten Blasen auf, auch an der Innenseite der Oberschenkel und am Bauch. Die Blasen begannen als winzige Erhebungen und nahmen zu bis zu Frankstückgröße. Sie waren mit hellgelber Flüssigkeit gefüllt und platzten nach einiger Zeit. Befinden bisher ungestört.

Status: Gut entwickelter Säugling in gutem E.-Z. Haut in toto stark gerötet, leicht schuppend. Im Gesicht starke hellbraune Krusten, Rhagaden um Mund, Nase und Augen. Am ganzen Körper, auch an Händen und Fußsohlen, bis fünffrankstückgroße, geplatzte Blasen mit nässendem, hochrotem Grund. Auf leichten Fingerdruck sofort Abheben der Haut von der Unterlage. Reißt die Epidermis ein, was leicht passiert, so kommt das rote Korion zum Vorschein (Epidermolysis). Blut: Hgl. 80 S. Erythrozyten 4,37 Mill., Leukozyten 11000, davon 46% Polynukl., 0,5% Myeloz., 1% Eosinoph., 3,5% Monoz., 49% Lymphoz.

Bakteriologische Untersuchung des Blaseninhalts ergibt: Staphylokokken und Streptokokken. Im Urin einige Erythroz. und Leukoz., sonst o. B.

Verlauf: Unter Kaliumpermanganatbädern und Einpacken des stark gepuderten Kindes in sterile Gaze am Körper bald keine Blasenbildung und Exfoliation mehr; die alten Veränderungen heilen rasch ab. Das Kind ist immer munter und trinkt gut. In den ersten 9 Tagen remittierendes resp. intermittierenders Fieber bis 41,4°, dann kritischer Abfall. Am Kopf, namentlich an der Stirn und am behaarten Schädel, kommt es mehr und mehr zur Bildung dicker, fettiger Schuppen, die bis ein Frankstück groß werden und sich leicht entfernen lassen, und unter welchen dann eine stark gerötete Haut zum Vorschein kommt. Das Bild erinnert auf das lebhafteste an die Erythrodermia desquamativa Leiner. Auch an den Extremitäten lamellöse Schuppung auf etwas geröteter Grundlage. Gegen Ende März alle Erscheinungen bis auf minimale Überreste abgeheilt. Hingegen kommen jetzt deutliche Zeichen exsudativer Diathese zum Vorschein: Rhagaden hinter den Ohren, an verschiedenen Körperteilen ab und zu leichtes papulöses Ekzem. Eine 2. Blutuntersuchung am 25. 3. ergab eine Eosinphilie von 10,5% bei 9400 Leukoz. Entlassung am 28. 3.

Pat. kam seither noch zweimal zur poliklinischen Kontrolle. Am 13. 5. wurden daselbst 7,3% Eosinophile gefunden (Gesamtzahl 9800).

Die letzte Untersuchung, am 20. 5. ergab eine starke trockene Seborrhöe auf dem behaarten Kopf, Nässen hinter den Ohren. In der rechten Inguinalbeuge 3 geplatzte Pemphigusblasen. Die Mutter gibt an, daß fast täglich solche Blasen auftreten.

Epikrise: Ein gesundes, kräftiges Brustkind erkrankt am fünften Lebenstag mit Hautrötung, Rhagaden und Blasenbildung im Gesicht. Bald treten auch Blasen bis zu Fünffrankstückgröße an verschiedenen Teilen des Körpers auf. Die Haut ist dabei diffus gerötet und zeigt in typischer Weise das Symptom der Epidermolyse. Es entwickelt sich das Bild einer mittelschweren Dermatitis exfolitativa. In den ersten 9 Tagen remittierendes, respektive intermittierendes Fieber bis 41,4°, dann kritischer Abfall. Mikroskopisch werden Staphylo- und Streptokokken nachgewiesen. Unter Behandlung mit Kaliumpermanganat, Pudern und Einpacken in steriler Gaze geht Patient einer raschen Heilung entgegen. Im Verlauf derselben entwickelt sich am Kopf das typische Bild der Leinerschen Erythrodermie. Das Blut zeigt nun eine Eosinophilie von 10%. Die Affektion heilt

aus unter Zurücklassen deutlicher Zeichen exsudativer Diathese und einer noch viele Wochen, vielleicht heute noch, bestehenden Neigung zu Pemphigus.

Fall 2: Eckert, Denise, 15 Tage alt, eingetreten den 23. 3. 1924.

Am 8. 3. geb., rechtzeitig normal. Geb.-Gewicht 3300 g. Länge 49 cm. Von der Mutter gestillt. Erkrankte am 9. Lebenstag mit einigen Eiterbläschen im Gesicht. Es entwickelten sich rasch Krusten, namentlich an Kopf, Brust und Beinen. Deswegen in die Klinik eingewiesen mit der Diagnose: Beginnende Dermatitis exfolitativa.

Status: Gut entwickelt, ordentlicher E.-Z. Haut im Gesicht hochrot, stellenweise nässend, an anderen Orten mit gelben Krusten belegt. Auf dem Kopf eine große, zusammengefallene Blase. Ähnliche Blasen, zum Teil zerfetzt, an verschiedenen Stellen des Körpers, namentlich in den Achsel- und Inguinalfalten, in den Kniekehlen. An manchen Stellen ist die Haut in großen Fetzen abgelöst, so daß das rote Korion freiliegt. Wenn man die scheinbar gesunde Haut zu verschieben sucht, löst sich die oberste Schicht leicht ab (Epidermolysis). Die Farbe derselben ist ausgesprochen rot.

Urin: o. B. Leukozyten 7500, davon Polynukl. 28%, Lymphoz. 54,5%, Monozyt. 10%, Eosinoph. 5%, Plasma 2%.

Bei einer Blutuntersuchung am 3. 4. bei 15 500 Weißen 3% Eosinoph. und 68% Lymphoz. Bakteriologische Untersuchung des Eiters aus einem kleinen Abzeß am Scheitelbein ergibt Staphylocc. pyog. aureus.

Verlauf: Ausdehnung der Blasenbildung mit nachherigem Platzen und Exfoliation auf fast alle Körperregionen; auch Handteller und Fußsohlen werden davon befallen. Phänomen der Epidermolyse wird sehr stark. Befinden immer ordentlich. Gute Gewichtszunahme. In den ersten 10 Tagen intermitierendes Fieber bis 39,4, seither fieberfrei. Kritischer Abfall.

Unter gleicher Behandlung wie bei Fall 1 Heilung gegen Mitte April. Es entwickeln sich kleine Drüsen am Hals, in der Axilla, in den Schenkelbeugen.

Epikrise: Ein gesundes Brustkind erkrankt am neunten Lebenstag mit Blasenbildung am Kopf, dann am Rumpf und an den Extremitäten. Es entwickelt sich eine Dermatitis exfolitativa mittleren Grades. Temperatur 9 Tage bis 39,4°. Die bakteriologische Untersuchung ergibt Staphylococcus pyogenes aureus. Unter entsprechender Behandlung erfolgt rasche Heilung.

Abortive Fälle.

Fall 3: Herzog, Rudolf, geb. am 7. 3. 1924.

Länge 51 cm. Geb.-Gew. 3060 g. Am 10. 3. vereinzelte Eiterbläschen am Oberschenkel. In den nächsten 3 Wochen noch mehrfach etwas größere Bläschen in der Umgebung des Nabels und in der Leistengegend. Außerdem in der r. Leiste ein kleines Abszeßchen. Gegen Mitte April unter Jodoform- und Dermatolpuderbehandlung Heilung.

Fall 4: Rudolf, Hella, geb. am 9. 3. 1924.

Geb.-Gew. 3120 g. Von Anfang an künstlich ernährt. Am 17. 3. Bläschen an der Oberlippe. Krusten an der l. Wange; kam am 20. Tag in ein Kinder-

heim (isoliert). Hier entwickelten sich in den nächsten Tagen noch eine Anzahl weiterer Eiterbläschen am Stamm. Rasche Heilung unter Puderbehandlung.

Fall 5: Bopp, Rudolf, geb. am 10. 3. 1924.

Geb.-Gew. 3870 g. Länge 51 cm. Am 3.—5 Tag Malaena neonatorum. Am 6. Tag kleine Eiterbläschen im Gesicht und auf dem behaarten Kopf. In den nächsten Tagen einige weitere Bläschen auf dem Kopf und ein erbsengroßer Abszeß in der l. Axilla. Sonst blieb der Körper vollkommen frei. Rasche Heilung.

Ich möchte nun auf einzelne Punkte, die mir bemerkenswert erscheinen, noch etwas näher eingehen:

Was die Ätiologie unserer Fälle von Dermatitis exfoliativa respektive einfacher Pyodermie anbetrifft, so dürften sie wohl durch den Staphylococcus pyogenes aureus verursacht worden sein. Denn dieser Erreger wurde ja sowohl bei der als Ansteckungsquelle in Betracht kommenden Krankenschwester als auch bei den beiden Neugeborenen mit Dermatitis exfoliativa gefunden. Bei der Schwester und einem der Säuglinge waren allerdings auch noch Streptokokken nachweisbar, was die Verhältnisse etwas kompliziert. Leider sind die drei Fälle mit einfacher Pyodermie, die wegen ihrer Leichtigkeit nicht zur klinischen Aufnahme kamen, bakteriologisch nicht untersucht. Für den Staphylokokkus sprechen, abgesehen davon, daß er in unserem Material in allen drei untersuchten Fällen anwesend war, Streptokokken dagegen nur zweimal, die bisher in der Literatur niedergelegten Beobachtungen. Diese ergaben fast ausnahmslos den Nachweis von Staphyl. aureus oder albus; nur *Skinner*[1]) spricht als Erreger des Pemphig. neon. und der Dermatitis exfoliativa den Streptoc. pyog. an. Es muß allerdings gesagt werden, daß die Anschauung von *Finkelstein*[2]) und anderen, die gefundenen banalen Eitererreger seien bloß Sekundärinfektionen und der eigentliche Erreger noch nicht bekannt, mit zur Diskussion steht.

Es darf wohl zum mindesten als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, daß die Ätiologie für die drei Fälle von leichter Pyodermie, die sich nur in der Eruption von einer Anzahl kleiner Eiterbläschen und einiger Krusten im Gesicht äußerte, dieselbe ist wie für die beiden exfol. Dermatitiden. Fälle von einfachem Pemphigus, wie in anderen Epidemien, z. B. der von *Wieland* beschriebenen, fehlen in der unsrigen.

Bei unseren beiden Patienten mit Dermatitis exfoliativa be-

---

[1]) *Skinner:* Histology of Dermatitis exfoliativa neon. Brit. Journ. of Dermatol. Bd. 22. 1910. Zit. nach *Wieland.*

[2]) *Finkelstein:* Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. 1921.

stand in den ersten 10 Tagen der klinischen Beobachtung hohes, remittierendes, respektive intermittierendes Fieber. Im einen Fall bis 39,4°, im anderen sogar bis 41,4°, obschon, wie der Verlauf zeigte, es sich nicht um sehr schwere Fälle handelt. Dieses Verhalten scheint den Erfahrungen der meisten Beobachter zu widersprechen; denn man findet ziemlich allgemein in der Literatur hohes Fieber als signum mali ominis angegeben. Unsere Fälle zeigen jedenfalls, daß auch gutartige Fälle mit sehr hohem Fieber einhergehen können. Wie lange die Gesamtdauer des Fiebers ist, wissen wir nicht, da die Temperatur vor Spitaleintritt (am sechsten respektive neunten Krankheitstag) uns nicht bekannt sind.

Bekanntlich wird die Dermatitis exfoliativa außerordentlich häufig mit der Erythrodermia desquamativa Leiner verwechselt. Eine solche Verwechslung wird in typischen Fällen demjenigen, der beide Krankheitsbilder auch nur aus wenigen Beobachtungen kennt, kaum passieren. Aber es gibt eben bei diesen Affektionen, wie bei den meisten anderen Krankheiten auch, atypische Fälle, welche solche diagnostische Irrtümer verständlich erscheinen lassen.

Dafür scheint mir unsere Beobachtung 1 ein gutes Beispiel zu sein. Wir haben gehört, daß bei diesem Kind im Verlauf der Heilung eine Zeitlang am Kopf das absolut typische Bild der Leinerschen Krankheit bestand, und ich bin sicher, daß jeder Arzt, der diese Krankheit kennt, auch diese Diagnose gestellt hätte, wenn er nur den Kopf des Kindes gesehen hätte. Daß gerade dieses Kind die Erscheinungen der Erythrodermie bekam, ist wohl kein Zufall; denn es handelte sich um ein Kind, bei welchem im Verlauf der Heilung von der Dermatitis Zeichen der exsudativen Diathese deutlich in Erscheinung traten: Rhagaden hinter den Ohren, leichte Schübe von papulösem Ekzem, trockene Seborrhöe auf dem Kopf, Eosinophilie. Diese Beobachtung spricht für die mehr und mehr zur Geltung kommende Anschauung mancher Autoren, daß die Erythrodermia desquam. nur eine besondere Erscheinungsform der exsudativen Diathese sei. Eine besonders schöne Beobachtung zur Bekräftigung dieser Anschauung ist kürzlich von *Ganter* und *Rominger*[1]) mitgeteilt worden. Es handelte sich um eineiige Zwillinge, welche sich in ihrem Aussehen und in ihren Reaktionen in verblüffender Weise glichen, wie das ja bei eineiigen Zwillingen wohl bekannt ist.

---

[1]) *Ganter* und *Rominger:* Über die Bedeutung des Handflächenbildes für die Zwillingsforschung. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 36. 1923.

Diese beiden Kinder bekamen nun in einem Zeitabstand von zirka 24 Stunden Hautausschläge, die mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht durch äußere Einflüsse hervorgerufen waren. Die Art des Hautausschlages war aber eine ganz verschiedene, nämlich bei einem ein scharf umschriebenes, leicht nässendes, seborrhöisches Ekzem und beim anderen eine typische, schwere Er. desquam. Leiner.

Erblickt man in der E. desqu. nicht eine besondere Krankheit, sondern nur eine Erscheinungsform der exsudativen Diathese, so läßt sich das Auftreten von erythrodermieartigen Veränderungen bei unserem Fall wohl erklären. Es scheint sehr wohl denkbar, daß bei einem exsudativen Kind ein Infekt, wie ihn die D. exf. zweifellos darstellt, einen Reiz ausübt, der zum Ausbruch einer E. desqu. Leiner führt.

Interessant ist auch, daß die Haut dieses Kindes noch lange nach Heilung der Erscheinungen sowohl von Erythrodermie als von Dermatitis die Neigung zur Blasenbildung beibehielt, indem nach Angabe der Mutter noch fast täglich neue Blasen auftraten. Ich sah das Kind zuletzt am 20. Mai, also $2^1/_2$ Monate nach Ausbruch der Derm. exfol., mit drei geplatzten Pemphigusblasen in der rechten Inguinalbeuge. Ob die Blasenbildung inzwischen sistiert hat, weiß ich nicht, da ich das Kind seither nicht mehr gesehen habe.

Es würde sich also hier um den Übergang einer Dermatitis exfoliativa in einen benignen Pemphigus handeln, ein Ereignis, das, soviel ich aus der Literatur ersehen kann, und wie auch *Wieland*[1]) hervorhebt, noch nicht sicher erwiesen ist. Diese Beobachtung ist insofern von Interesse, als sie zugunsten der gemeinsamen Ätiologie von Dermatitis exfoliativa und Pemphigus, also der unitarischen Auffassung, spricht.

Ich möchte in diesem Zusammenhang eines Patienten kurz Erwähnung tun, der vor zirka 1 Jahr an unserer Klinik zur Beobachtung kam:

Tüfer, Alfred, 3 Wochen alt, Eintritt am 1. 5. 1923.

Zwillingskind. Geb.-Gew. etwas weniger als 2 kg. Geburt normal. Leichte Asphyxie. Ernährung an der Brust. Haut bei der Geburt normal. Am 2. Lebenstage rote Flecken an den Innenseiten der Knie, die rasch größer wurden und sich in rot umränderte Blasen auswuchsen, aus welchen sich nach zirka 2 Tagen etwas Brandwasser entleerte. Bald gleiche Veränderungen in der Umgebung des Nabels, an der Stirn, an der Brust und an den Armen. Das linke

[1]) *E. Wieland:* Dermatitis exfoliativa und Pemphigus neonatorum. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilk. Bd. 24. 1923. Hier ausführliches Literaturverzeichnis.

Auge habe von Anfang an eitrig geflossen. Zwillingsschwester zeigte keinerlei Hautveränderungen.

Status: Länge 47 cm. Gewicht 2460 g. Zartes, etwas abgemagertes Kind, Haut hochrot, von zahlreichen, größeren und kleineren, weißlichgelben Schuppen bedeckt, die sich teilweise blattförmig abstreifen lassen. Das Gesicht ist hochrot, mit goldgelben Schuppen bedeckt, die radiär um den Mund angeordnet sind. An den Extremitäten dasselbe Bild. Stellenweise ist die diffus gerötete Haut von kleinen Exzemknötchen bedeckt. Am Rücken, über dem Kreuzbein und über der Lendenwirbelsäule je eine bis einfrankstückgroße, geplatzte Pemphigusblase. Nabel hochrot, geschwollen. Innere Organe o. B. Blut: Hglb. 90 Sahli. Leukoz. 12 100, davon: Neutroph. 13½%, Eosinoph. 6½%, Monoz. 22½%, Lymphoz. 56%, Reizf. 1½%.

Verlauf: Ausbreitung der gelblichen, dicken, fettigen Schuppen. Sie treten nach zirka 8 Tagen auch an anderen Stellen auf, wo früher die Pemphigusblasen vorhanden waren. Nach zirka 3 Wochen Heilung der Erythrodermie. Keine neuen Pemphigusblasen. Hingegen jetzt leichte ekzematöse Veränderungen. (Rhagaden hinter den Ohren, kleine Gruppen von Ekzemknötchen an verschiedenen Stellen.) Am 26. 5. 22,8% Eosinophile bei 12 000 Gesamtleukozytenzahl. Das Kind entwickelt sich bei Frauenmilch und Buttermilch gut. Blieb bis Mitte September in der Klinik. Immer Eosinophile zwischen 10 und 15% und zeitweise leichte Schübe von papulösem Ekzem.

Epikrise: Ein Zwillingskind von zirka 2 kg Gewicht, bei dem bald nach der Geburt eine Entzündung des linken Auges beobachtet wird, erkrankt am zweiten Lebenstag mit roten Flecken an den Knien, aus denen bald Pemphigusblasen werden. Der Pemphigus breitet sich rasch über verschiedene andere Körperregionen aus. Im Alter von 3 Wochen kommt das Kind zur klinischen Aufnahme. Es bestehen noch einige geplatzte Pemphigusblasen am Rücken, außerdem eine entzündliche Veränderung des Nabels und das ausgesprochene Bild der Erythrodermia desquamativa Leiner. Im Blut mäßige Eosinophilie. Bald gänzliches Verschwinden des Pemphigus und weitere Ausbreitung der Erythrodermie. Entwicklung einer hochgradigen Eosinophilie, die nach mehreren Monaten noch besteht. Heilung der Erythrodermie innerhalb einiger Wochen. Auftreten eines leichten papulösen Ekzems. Allgemeinbefinden des Kindes immer gut. Gute, regelmäßige Gewichtszunahme.

Unsere Beobachtungen zeigen, daß sowohl beim Pemphigus neonat. respektive der Derm. exfol. als auch bei der Erythrod. desquam. Leiner Abweichungen von den typischen Krankheitsbildern vorkommen können, die Verwechslungen dieser Affektionen verständlich machen. Denn wir hatten, wie wir gesehen haben, einerseits Gelegenheit, einen Fall von Derm. exfol. mit ausgesprochener, allerdings auf das Gesicht beschränkter Erythrodermie zu sehen und andererseits einen Fall von Erythrodermie mit typischen Pemphigusblasen. In bezug auf den letz-

teren ist allerdings zu bemerken, daß nach der Anamnese ebenfalls zuerst der Pemphigus und erst nachträglich die Erythrodermie aufgetreten ist.

Zum Schluß ein paar Worte über die Therapie der Derm. exfol. Dieselbe hat hauptsächlich auf zwei Momente Rücksicht zu nehmen, nämlich auf die bestehende Infektion und auf die Epidermolyse. Zur Bekämpfung der ersteren bekamen die Kinder täglich Bäder mit Kaliumpermanganat. Um die Haut möglichst zu schonen und die Loslösung der Epidermis so weit als möglich zu verhindern, wurden alle Manipulationen, die zu einem Reiben der Haut hätten führen können, wie z. B. etwa Einreiben von Salbe oder Anziehen von Kleidungsstücken, vollständig unterlassen. Die Haut wurde einfach stark gepudert und die Kinder in ziemlich dicke Lagen steriler Gaze eingebettet. Diese Behandlung, die übrigens von verschiedenen Autoren genannt wird, hat sich bei uns ausgezeichnet bewährt und kann warm empfohlen werden.

Zusammenfassung.

Es wird eine kleine Epidemie von Pyodermien (fünf Fälle) beschrieben, bei welcher es in zwei Fällen zu typischer Dermatitis exfoliativa kam. Als Infektionsquelle kommt mit größter Wahrscheinlichkeit eine Krankenschwester in Betracht, welche an Impetigo contagiosa litt. Was die Ätiologie anbetrifft, so wird als Ursache Staphylococcus pyogenes aureus angeschuldigt, der sowohl in den Hauteffloreszenzen der Krankenschwester, als denjenigen beider mit Dermatitis exfoliativa behafteten Neugeborenen gefunden wurde.

Der eine der Dermatitisfälle zeigte bemerkenswerte Abweichungen vom typischen Verlauf: es traten nämlich, während die dermatitischen Erscheinungen in guter Heilung begriffen waren, am Kopf die typischen Zeichen der Erythrodermia desquamativa Leiner auf. Nachdem auch diese verschwunden waren, bestand noch monatelang Neigung zu gewöhnlichem Pemphigus, die sich in häufigem Auftreten einzelner Pemphigusblasen äußerte. Das Kind zeigte Zeichen der exsudativen Diathese; zeitweise leichtes papulöses Ekzem, Rhagaden, starke Eosinophilie des Blutes.

Es wird über eine weitere Beobachtung bei einem Neugeborenen berichtet, bei welchem im Anschluß an einen Pemphigus neonatorum eine ausgedehnte Erythrodermia desquamativa auftrat. Auch in diesem Fall handelte es sich um ein exsudatives Kind mit hochgradiger Eosinophilie.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *K. Stolte*].)

Zur Frage der intraperitonealen Blutinfusion.

Tierversuche und Beobachtungen am Menschen.[1])

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ und Dr. FELIX METIS.

Über das Resorptionsvermögen des menschlichen Peritoneums liegen ausgedehnte Erfahrungen vor, nachdem man in den letzten Jahren dazu übergegangen ist, den hochgradigen Wasserverlust der im Stadium der Exsikkose sich befindenden Säuglinge durch Injektion von Ringer- bzw. physiologischer Kochsalz- oder Zuckerlösung in die Bauchhöhle zu decken. Schon innerhalb weniger Stunden vermag das Bauchfell eines jungen Säuglings 100—200 ccm aufzusaugen selbst bei mehrfacher täglicher Wiederholung der Zufuhr. Diese gute Aufnahmefähigkeit gilt nicht nur für wässerige sondern auch für kolloidale Lösungen. Schon *Marx* und später *Berghaus* konnten zeigen, daß intraperitoneal appliziertes antitoxisches Serum Meerschweinchen gegen eine nachherige Injektion von Diphtheriegift schützte, und in neuester Zeit hat *Platou* durch Bestimmung des Blutantitoxins die Resorptionsgeschwindigkeit bei Kindern festgestellt und die intraperitoneale Applikation der intramuskulären überlegen gefunden. Damit ist eine einfache Methode gegeben, große Serummengen, wie sie *Stolte* vor allem bei Diphtherie, Ruhr, Coli-Sepsis und Meningokokken-Meningitis empfiehlt, als Depot dem Körper einzuverleiben, und tatsächlich haben wir auf diese Weise bereits recht beachtenswerte Erfolge erzielt. Die Möglichkeit ein solches Reservoir auch für Erythrozyten zu schaffen, aus dem ganz allmählich die roten Blutkörperchen dem Kreislauf zugeführt werden könnten, erschien für die Behandlung anämischer Zustände im Kindesalter,

[1]) Die Tierversuche wurden mit Hilfe der Rockefeller-Stiftung ausgeführt.

die mit Pneumonie oder Kreislaufschwäche kompliziert sind, von größter Bedeutung. Denn auf diese Weise würde der bisher nur mit intravenösen Transfusionen erzielte Heileffekt auf sehr schonende Weise erreicht. Auf andere Indikationen wird weiter unten eingegangen.

Voraussetzung für die Ausführbarkeit unseres Vorhabens war der Nachweis, daß die Erythrozyten aus der Peritonealhöhle resorbiert würden. Daß tatsächlich nicht nur flüssige sondern auch korpuskuläre Elemente die Bauchhöhle wieder verlassen, hat bereits 1863 *v. Recklinghausen* festgestellt. Und zwar führte er den Nachweis, daß Milchfettkügelchen und Rinderblutkörperchen in gleicher Weise wie Farbpartikel (Zinnober, Tusche, Kobaltblau), die er Kaninchen intraperitoneal injizierte, sich in den mediastinalen Lymphdrüsen und im Ductus thoracicus wiederfanden. In der Folgezeit hat sich eine größere Anzahl von Autoren (*Auspitz, Wagner, Muscatello* u. a.) mit dieser Frage beschäftigt und die Ergebnisse *v. Recklinghausens* bestätigt und erweitert. So konnten intraperitoneal beigebrachte Stärkekörnchen, Bakterien, artfremde Blutkörperchen im kreisenden Blute wieder festgestellt werden. Mit der intraperitonealen Resorption arteigenen Blutes hat sich neben älteren Autoren wie *Skutsch* und *Fritsch* in neuester Zeit besonders *Zimmermann*, auf dessen eingehende Ausführungen auch bezüglich der Literatur verwiesen sei, tierexperimentell befaßt. Dabei scheint ein Unterschied zu bestehen, ob körpereigenes oder körperfremdes Blut verwandt wird. Während ersteres Kaninchen und Meerschweinchen sehr rasch, mitunter schon nach 2 Stunden, nahezu restlos aufgenommen hatten, ergaben die wenigen Kaninchenversuche mit körperfremdem Blute eine erhebliche Verzögerung der Resorption. Noch nach 4 Tagen ließen sich geringe Blutmengen nachweisen, und die dabei gefundenen Erythrozyten zeigten Zerfallserscheinungen. Da für unsere Zwecke aber nur *körperfremdes Blut* in Betracht kommen konnte, so galt es, die *Resorptionsgeschwindigkeit* solchen Blutes zunächst im Tierversuch eingehend zu studieren.

Aber nicht nur die Schnelligkeit der Resorption kam für unsere Indikationsstellung in Frage, sondern auch der Nachweis, daß die in den Kreislauf aufgenommenen *Erythrozyten lebensfähig* bleiben. Sollte uns doch die intraperitoneale Applikation die intravenöse ersetzen. Zu diesem Zwecke waren fortlaufende Erythrozytenzählungen im kreisenden Blute unbedingt erforderlich. Denn die Autopsie, die bisher im allgemeinen als

Maßstab für das Resorptionsvermögen des Peritoneums diente, gibt uns nur Aufschluß über etwaige mehr oder weniger große Blutreste, sie sagt aber nichts über den Verbleib der Erythrozyten aus. Beide Untersuchungsmethoden müssen sich ergänzen, weil eine allein leicht zu falschen Schlüssen führen kann. Denn ebensowenig wie der Nachweis vollständiger Blutresorption aus der Bauchhöhle einen Rückschluß auf die Höhe der im Kreislauf nachweisbaren Erythrozyten gestattet, ebensowenig berechtigt uns das Ausbleiben eines Anstiegs der roten Blutkörperchen zu der Annahme, daß das Blut nicht resorbiert worden sei. Die von *Zimmermann* gegen die Brauchbarkeit der Erythrozytenzählung vorgebrachten Einwände, daß Änderungen des Gefäßtonus, Diffusionsvorgänge und reaktive Neubildung das Resultat unberechenbar beeinflussen, halten wir für unsere Versuchsanordnung nicht für stichhaltig. Denn die erstgenannten Einwirkungen machen sich gewöhnlich nur unmittelbar nach Veränderungen der Blutmenge geltend, und die spontane Neubildung setzt, wie unsere Kontrolltiere (I und VIII) zeigen, so spät ein, daß ihr kein nennenswerter Einfluß zukommen kann.

Des weiteren galt es zu untersuchen, ob eine *Vorbehandlung des Blutes* irgendwelche Abweichungen von den bisherigen Forschungsergebnissen bedingte. Denn für unser Vorhaben erschien es zweckmäßig, ein ungerinnbar gemachtes Blut zu verwenden. Da bei den bisherigen Versuchen aber nur unpräpariertes Eigenblut verwandt worden war, wenigstens soweit sie systematisch angestellt wurden, war es nötig, die Wirkungsweise von Zitrat- und defibriniertem Blut zu prüfen.

Schließlich mußten sich unsere Versuche auf die Feststellung *von intraabdominellen Veränderungen* erstrecken. Bekanntlich legen die Chirurgen bei Bauchoperationen den größten Wert auf die Verhinderung von auch nur geringfügigen Blutungen in die Peritonealhöhle, weil danach nicht selten Adhäsionen beobachtet werden, und das Ausbleiben derselben gilt als Maßstab für die Sorgfalt des Operateurs. Die Möglichkeit von Verwachsungen mußte also bei intraperitonealer Blutinjektion a priori bestehen. Ehe wir diese Applikationsweise beim Menschen anwandten, mußte daher wenigstens im Tierversuch zuvor nicht nur der Nutzen sondern vor allem auch das Ausbleiben von Schädigungen erwiesen sein. Diese Prüfungen erschienen um so wichtiger, als die Autopsien aller Autoren bisher immer nur wenige Tage (*Skutsch* und *Zimmermann* bis zu 6 Tagen) nach der Blutinjektion erfolgten, ohne

etwaige späterhin auftretende Veränderungen zu berücksichtigen und *Zimmermann* auch bei Verwendung körpereigenen Blutes nach 7 bzw. 18 Stunden Coagula in der Bauchhöhle gefunden hatte. Hier handelte es sich freilich um fibrinogenhaltiges Blut. Aber andererseits wird gerade den nach der Gerinnung auftretenden Fermenten eine Reizwirkung auf das Peritoneum zugeschrieben, und über Obduktionen bei Verwendung defibrinierten Blutes liegen nur ganz vereinzelte Erfahrungen vor (*Wegner*). Über die Wirkungsweise von Zitratblut war zu Beginn unserer Versuche noch nichts bekannt[1]). Wird das Zitratblut als solches resorbiert, wird das Natrium citricum verbrannt oder z. B. durch Ca unwirksam gemacht, oder übt es vielleicht einen Reiz auf das Peritoneum aus? Es ergab sich also eine Fülle von Fragestellungen, deren Klärung vor Anwendung der intraperitonealen Blutinjektion beim Menschen notwendig erschien.

Als Versuchstiere verwandten wir 4—5 Monate alte Hunde sowie Kaninchen, und zwar vorzugsweise letztere wegen der leichten Beschaffbarkeit und der größeren Empfindlichkeit des Peritoneums. Die Tiere wurden durch Blutentnahme aus der Vena jugularis ext. oder aus der Art. carotis anämisiert, um wenigstens ähnliche Bedingungen zu schaffen wie bei den Kindern, die dieser Behandlung unterzogen werden sollten. Dabei wurde meist ein Drittel der gesamten Blutmenge, die bei Hunden mit einem Dreizehntel, bei Kaninchen nach *Küttner* mit einem Zwanzigstel des Körpergewichts angenommen wurde, entzogen. Das Blut wurde teils defibriniert, teils in 2,5 % Natrium-citricum-Lösung aufgefangen, deren Menge dem fünften Teil des zu entziehenden Blutvolumens entsprach, da der beim menschlichen Blut gewöhnlich verwandte zehnte Teil die Gerinnung meist nicht verhinderte. Die intraperitonealen Injektionen erfolgten gewöhnlich erst ein oder mehrere Tage nach dem Aderlaß, wenn eine Konstanz der Erythrozytenwerte gewährleistet war. In einer Anzahl von Fällen wurden Urinkontrollen vorgenommen. Neben fortlaufenden Bestimmungen der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins wurden in verschiedenen Abständen nach der Injektion Laparatomien bzw. Obduktionen ausgeführt. Die Operationen erfolgten bei den Hunden und bei den ersten Kaninchen in Äthernarkose, späterhin operierten wir die Kaninchen im

[1]) Erst später erschien das Referat einer Arbeit von *Siperstein* und *Sansby*, die die Aufnahme intraperioneal injizierten Zitratblutes in die Blutbahn nachwiesen.

Urethanschlaf (meist 5 ccm einer 10 %igen Lösung 10 Minuten vor Beginn intramuskulär).

Die Versuchsprotokolle befinden sich am Ende der Arbeit.

Tabelle I.

Tierversuche.

Laufende Nr.	Blutart	Zugeführt		Resorption		Nachweisbar im kreisenden Blut	Proz.	Bemerkungen
		Blut ccm	Erythr. p. cbmm	begonnen nach Stunden	beendet nach Stunden			
			Mill.					
IIa	D eigen	85	1,37	24	48	V+20000	+114,6	LS citr.
IV	D fremd	33	1,42	4¾	4¾	V—130000	+ 91,0	LS Hämolyse
Va	D „	30	1,46	5	48	V+143000	+109,7	L s. Cit.
VII	D „	23	1,3	5½	5½	V— 90000	+ 93,0	S
IX	D „	15	0.618	6	6	V	+100,0	
III	C eigen	42	1,3	21	48	V+400000	+130,7	S
IIb	C fremd	175	1,95	2	24	—700000	+ 64,0	LS s. defibr.
Vb	C „	52	1,7	4½	28½	V	+100,0	S defibr.
VI	C „	32	1,4	4½	72	V+190000	+113,5	L
VIII	C „	40	1,64	0	0	0	—100,0	L
			1,0	18	18	V	+100,0	
X	C „	30	1,53	6½	24	—600000	+ 61,0	

D = defibriniertes Blut. C = Citratblut. L = Laparatomie.
S = Sektion. V = vollzählig nachweisbar.
II und III sind Hunde, die übrigen Tiere Kaninchen.

Ergebnisse der Tierversuche.

Was ergibt sich aus diesen Versuchen, deren wichtigste Resultate in Tabelle I zusammengestellt sind? In acht von zwölf Fällen lassen sich die intraperitoneal injizierten Erythrozyten nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zahlenmäßig in der Blutbahn nachweisen. In einigen Fällen zeigte sich sogar eine die errechnete Zahl überschreitende Erhöhung. Ob hier durch die Blutzufuhr ein Reiz auf die Blutbildungsstätten ausgeübt wurde, oder ob es sich um Rechenfehler handelt, da ja die der Berechnung zugrunde liegende Blutmenge nur geschätzt werden kann, mag dahingestellt bleiben. Letztere Möglichkeit trifft vielleicht auch für einen der drei Fälle zu, die ein Defizit aufwiesen, nämlich IV, wo nur 9 % der Zufuhr fehlten. Bei den beiden anderen, einem Hunde (IIb) und einem Kaninchen (X), war der Verlust erheblich größer. Hier traten nur 64 % bzw. 61 % wieder in Erscheinung, und in einem Fall blieb sogar ein Anstieg der Erythrozytenkurve überhaupt aus, ohne daß es zu Hämoglobinurie gekommen wäre. Die naheliegende Annahme, daß das Blut nicht resorbiert worden sei, ließ sich sehr leicht

durch die Laparotomie widerlegen. Nach 4 Tagen war das Abdomen völlig frei von Blutresten. Etwa derselbe Befund wurde bei Hund II erhoben, wo sich nur zwei Drittel des zugeführten Blutes im Kreislauf nachweisen ließen, obwohl im Abdomen nur ganz minimale Erythrozytenmengen noch vorhanden waren. Diese Beobachtungen sind außerordentlich lehrreich. Sie zeigen die Berechtigung unserer Forderung, die Autopsien mit Erythrozytenzählungen zu kombinieren. Letztere berechtigen uns auch, die Frage, ob die aus der Peritonealhöhle resorbierten roten Blutkörperchen nun tatsächlich auch in den Kreislauf gelangend lebensfähig bleiben, zu bejahen. *Die einmal in die Gefäßbahn aufgenommenen körperfremden roten Blutkörperchen bleiben genau so lebens- und funktionsfähig, wie wir es bei der intravenösen Zufuhr gezeigt haben.* Nur IV macht eine Ausnahme. Hier lassen sich bereits nach 4¾ Stunden die intraperitoneal injizierten Erythrozyten im Venenblut fast vollzählig nachweisen, ein Befund, der auch nach weiteren 4 Stunden noch einmal erhoben wird, während nach 17½ Stunden infolge einer inzwischen erfolgten Hämolyse sämtliche körperfremden Erythrozyten zugrunde gegangen sind. Diese Beobachtung deckt sich nicht ganz mit den Erfahrungen über die Erythrozytolyse nach nitravenöser Blutinjektion; hier pflegt sie sehr viel prompter einzusetzen. In dreien von unseren Fällen (II, VIII, X) war dies allerdings auch bei intraperitonealer Applikation der Fall. Beim Tier wird man jedenfalls das unvollständige oder gänzlich ausbleibende Erscheinen der intraperitoneal injizierten Erythrozyten nicht auf mangelhafte Resorption, sondern auf Hämolyse beziehen müssen. Ob dasselbe auch für den Menschen, wo letztere Erscheinung sehr viel häufiger und daher ganz besonders zu berücksichtigen ist, gilt, können nur gelegentliche Obduktionserfahrungen lehren.

Diese Versuche erbringen also den Beweis, daß die im Zitrat- oder defibrinierten Blut in die Bauchhöhle eingespritzten körperfremden Erythrozyten genau so wie die körpereigenen vollständig in den Kreislauf aufgenommen werden und lebensfähig bleiben können. *Ein Unterschied scheint zwischen beiden Blutsorten nicht zu bestehen, auch nicht bezüglich der Resorptionsgeschwindigkeit. Diese kann so erheblich sein, daß nach 4¾ Stunden* (IV) *bereits nahezu alle Erythrozyten im Venenblut in Erscheinung treten.* Individuell bestehen jedoch sehr große Abweichungen. So ist der Übertritt der Erythrozyten bei den einen bereits beendet, wenn er bei anderen noch nicht begonnen

hat. Das Ende wurde mit 24, 48 und sogar erst mit 72 Stunden eruiert. Die wenigen Versuche mit Eigenblut (II, III) ergaben keine günstigeren Resorptionszeiten.

Die Laparotomien erfolgten 1 bis 5 Tage, die Obduktionen 2 bis 91 Tage nach der Injektion. Nur in einem Fall (IV) ließen sich 28 Stunden nach Zufuhr von 33 ccm defibrinierten Fremdblutes zwischen den Därmen noch minimale Blutreste nachweisen, die die Oberfläche der Därme überzogen, und in zwei weiteren Fällen fand man nach 2 (VII) bzw. 5 Tagen (II) geringe Menge leicht blutig tingierter seröser Flüssigkeit mit fast ausschließlich intakten Erythrozyten. Gerinnsel konnten nur bei IV beobachtet werden. Diese waren interessanterweise bei der 26 Tage später erfolgenden Obduktion nicht mehr nachweisbar, also offenbar aufgelöst und resorbiert. Dagegen wurden frische Koagula gefunden, die höchstwahrscheinlich von einer traumatischen Leberblutung herrührten. Daß das in seröse Höhlen ergossene Blut fibrinogenfrei und thrombinhaltig wird, wissen wir aus den Untersuchungen von *Zahn* und *Walker, Henschen, Herzfeld* und *Klinger* sowie von *Israel* und *Herzberg*. Die Defibrinierung kommt wahrscheinlich durch mechanische Einwirkung der Brust- und Bauchorgane zustande. So ist wohl auch die Entstehung der kleinen Fibringerinnsel zu erklären, die man *(Southgate, Zimmermann)* verschiedentlich sowohl bei unpräpariertem Eigen- wie Fremdblut festgestellt hat. Mit Ausnahme des obenerwähnten Falles ließen sich weder bei defibriniertem Blut noch bei Zitratblut Koagula eruieren. Das Zitratblut wird offenbar als solches resorbiert, ohne daß es irgendwelche Veränderungen erleidet. Das Schicksal desselben ließ sich leider im Tierversuch nicht genauer studieren, da es zu rasch aus der Bauchhöhle verschwindet. Auf Grund dieser Ergebnisse glauben wir, daß nur gerinnungsfähiges Blut zur Gerinnselbildung Veranlassung geben kann, und daß das bei IV verwandte Blut nicht genügend defibriniert war. Vermutlich fallen aber derartige Koagula später wieder der Auflösung anheim, ohne irgendwelche Residuen zu hinterlassen.

Als letztes wichtiges Ergebnis unserer Autopsien sei schließlich hervorgehoben, daß *in keinem Falle am Peritoneum Reiz- oder entzündliche Erscheinungen* gefunden wurden. Das Bauchfell war sets glatt und spiegelnd, Verklebungen, Adhäsionen oder gar flächenhafte Verwachsungen wurden durchweg vermißt auch in den Fällen, wo die Injektionen mehrere Monate zurücklagen.

Die Reaktionslosigkeit des tierischen Peritoneums gegenüber Blut muß überraschen, wenn man die bereits erwähnten Erfahrungen der Chirurgen beim Menschen sich vor Augen hält. Wir glauben nicht, die Erklärung in erster Linie in einer verschiedenen Empfindlichkeit der Bauchfelle suchen zu müssen, wenn diese vielleicht auch eine gewisse Rolle spielen mag, sondern sehen sie in den verschiedenen äußeren Bedingungen. Wir setzen ja nur durch die Kanüle eine minimale Läsion am Peritoneum parietale, während im übrigen keinerlei Alteration erfolgt. Anders bei chirurgischen Eingriffen oder endogenen Blutungen in die serösen Höhlen (Verletzungen der Bauch- und Brustorgane, Tubenruptur usw.). Hier können sehr wohl Verletzungen des Bauchfells oder mechanische Reizungen sowie Beimengungen von Wundsekret oder eventueller toxischer Stoffe (Extrauteringravidität) Komplikationen darstellen, die das Auftreten von Exsudationen begünstigen. Allerdings werden wir beim Menschen auch mit einer erheblichen individuellen Disposition zur Adhäsionsbildung zu rechnen haben, die vielleicht beim Tiere weniger in Frage kommt. Die Injektion von gerinnungsfähigem Blut möchten wir freilich beim Menschen auch nicht empfehlen, da dies erwiesenermaßen auch bei intaktem Peritoneum zu Gerinnselbildung führen kann, aber die Verwendung von defibriniertem und Zitratblut hielten wir für erlaubt, nachdem die Dinge im Tierversuch so weit wie möglich geklärt worden waren.

Erfahrungen beim Menschen.

Zuerst wandten wir die intraperitoneale Blutzufuhr bei schwersten Ernährungsstörungen mit schlechter Prognose an. Einmal wollten wir die Wirkung eines beim Menschen noch nicht erprobten und vielleicht nicht ganz indifferenten Verfahrens zunächst an solchen Fällen studieren, die voraussichtlich zur Autopsie kommen würden, und dann bestanden aber auch für unser Vorgehen berechtigte Indikationen. Wir hofften durch die Zufuhr artgleichen Eiweißes während der Hungerperiode eine parenterale Ernährung in beschränktem Umfange zu ermöglichen und beabsichtigten ferner, dem resistenzlosen Kinde die mannigfachen Schutzstoffe des Erwachsenenblutes zuzuführen. Später wurden auch einige Fälle von Anämien dieser Behandlung unterworfen.

Überblicken wir die in Tabelle II zusammengefaßten Ergebnisse, so sehen wir, *daß auch der Mensch intraperitoneal*

Tabelle II.

Laufende Nr.	Blutart	Zugeführt		Erythrozytenvermehrung im kreisenden Blut		Nachweisbar im kreisenden Blut Mill.	Proz.
		Blut ccm	Erythr. p. cbmm	begonnen	beendet		
			Mill.				
8	D	70	0,80	24 h	72 h	0,45	56
9	D	170	1,90	10 h	4 Tage	1,70	89
10	D	150	2,21	6 h	4 „	1,83	83
	C	100	1,30	3 Tage	8 „	0,90	62
11	D	80	1,00	9 h	3 „	1,00	100
	D	130	1,50	16 h	16 h	1,50	100
12	D	110	1,60	3 Tage	3 Tage	0,60	37
13	D	100	0,80	21 h	21 h	1,12	140

beigebrachte körperfremde Erythrozyten vollzählig in den Kreislauf aufnehmen kann. Diese Erfahrungen decken sich mit den inzwischen von *L. F. Meyer* veröffentlichten. Und auch *Siperstein,* dessen Originalarbeiten uns leider nicht zugänglich waren, führt die erfolgreiche Anwendung der intraperitonealen Blutzufuhr bei Anämien offenbar auf dieselbe Wirkungsweise zurück. Als erster hat wohl das Verfahren, das interessanterweise schon 1879 *Ponfick* empfohlen hatte, *Magniagalli* 1880 einmal bei einer infolge Placenta praevia ausgebluteten Frau erfolgreich angewandt. Nachfolger hat er wohl nicht gefunden. So rasch wie bei den Tieren erfolgt die Aufnahme der roten Blutkörperchen scheinbar nicht. Denn die Zeitpunkte, wo sich die ersten Erythrozyten im peripheren Blute nachweisen lassen, und wo das Resorptionsmaximum anzunehmen ist, fallen beim Menschen später. Der letztgenannte Termin scheint im allgemeinen nach 3—4 Tagen erreicht zu sein, während der erste zwischen 6 Stunden und 3 Tagen variierte. Es bestehen also hier ebenso wie im Tierversuche sehr erhebliche individuelle Schwankungen, auf die bei der Erklärung des Resorptionsmechanismus eingegangen werden soll. Vielfach gerät offenbar ein geringer Prozentsatz der zugeführten Erythrozyten in Verlust. Das hängt vielleicht mit irgendwelchen Alterationen zusammen, die die roten Blutkörperchen auf ihrem Wege von der Peritonealhöhle nach dem Blutgefäßsystem erleiden. In den Fällen, wo trotz längerer Beobachtung keine Vermehrung der Kreislauferythrozyten eintritt (s. Tab. III), dürfte es sich nicht um ausbleibende Resorption, sondern um sofortigen Abbau der resorbierten Erythrozyten handeln. Auch bei der intravenösen Blutzufuhr erleben wir es ja immer wieder einmal, daß die injizierten Blutzellen nicht „gehalten“ werden, obwohl der

Spender auf Grund des Reagenzglasversuches als geeignet angesprochen werden durfte. *Sind die Erythrozyten einmal* in den Kreislauf *aufgenommen, so scheinen sie sich bezüglich ihrer Lebensfähigkeit und Funktionstüchtigkeit* und damit auch bezüglich ihrer ausgezeichneten Wirkung auf den Organismus *genau so zu verhalten wie die unmittelbar in die Gefäßbahn eingebrachten Blutzellen.*

Auffallenderweise besteht nicht immer eine Parallelität in der Vermehrung des Hämoglobins und der Erythrozyten nach intraperitonealer Injektion. Und zwar sehen wir beim Menschen wie auch im Tierversuch nicht selten anfangs eine Vermehrung des Blutfarbstoffs, dem nicht eine gleichartige Erhöhung der Erythrozytenzahl entspricht. Auch in der von *L. F. Meyer* mitgeteilten Krankengeschichte macht sich eine solche Divergenz bemerkbar. Die naheliegende Annahme, daß die Inkongruenz auf der Resorption hämoglobinhaltiger zellfreier Flüssigkeit beruhe, dürfte abzulehnen sein. Zwar werden die flüssigen Blutbestandteile rascher resorbiert als die geformten, aber das Blutserum des Empfängers wies in einem diesbezüglichen Fall (Nr. 10) weder eine Verfärbung noch eine Vermehrung seines Eiweißgehaltes auf. Zu diskutieren wäre die Frage, ob die hämoglobinreicheren, d. h. spezifisch schwereren Blutzellen schneller resorbiert werden als die hämoglobinärmeren. Vereinzelt wurde allerdings ein umgekehrtes Verhalten (IV, z. B. Nr. 11) beobachtet.

Durch die fortlaufenden Erythrozytenzählungen, die in zwei Fällen (10 und 11) durch gleichzeitige Serumeiweißbestimmungen ergänzt wurden, ist die Brauchbarkeit der intraperitonealen Blutzufuhr beim Menschen als Substitutionstherapie außer allen Zweifel gestellt. Damit ist jedoch nur die eine Vorbedingung erfüllt. Wichtiger noch mußte der Nachweis der Unschädlichkeit sein. Die Methode als solche kann auf Grund der zahlreichen Infusionen von Salz- und Zuckerlösungen als ungefährlich bezeichnet werden. Unerwünscht ist die von *L. F. Meyer* erwähnte Vergrößerung des Abdomens, die auch wir gelegentlich fanden. Diese dürfte zum Teil auf der Flüssigkeitsansammlung beruhen, die perkutorisch in den abhängigen Partien nachweisbar ist; sie schwindet gewöhnlich nach 2 bis 3 Tagen gleichzeitig mit der Dämpfung. Letztere ist am zweiten Tage meist schon erheblich geringer als am ersten, auch in den Fällen, wo noch keine erhebliche Erythrozytenvermehrung im kreisenden Blute nachweisbar ist, ein Zeichen, daß das

Plasma bzw. Serum rascher resorbiert wird als die Blutzellen, worauf schon *L. F. Meyer* hingewiesen hat. Fieberreaktionen wurden nur vereinzelt beobachtet und treten entschieden seltener als nach intravenöser Blutzufuhr auf.

Tabelle III.

Laufende Nr.	Blutart	Zugeführt		Stunden		Erythrozytenvermehrung im kreisenden Blut	Blutmenge bei der Autopsie ccm	Exitus post injectionem
		Blut ccm	Erythr. p.cbmm	Koagula	post mortem			
			Mill.					
1	C	40	1,5	(+)	10	—	15	7 h
2	C	100	2,9	+	18	—	reichlich	24 h
3	C	160	2,4	++	24	1,1	40	24 h
4	C	50+50	2,5	—	12	keine	40	30 bzw. 83 h
5	D	48	2,6	—	16	—	reichlich	34 h
6	D	80	1,7	—	—	keine in 14 Tagen	—	—
7	C	70	0,7	—	—	keine	0	30 Tage
13	D	100	0,8	—	—	1,12	3—5	4 „

Die Einwirkung der intraperitonealen Blutinfusion auf das Peritoneum und die Bauchorgane konnte nur mit Hilfe von Obduktionen studiert werden. Bei den Patienten, wo der Tod 7—34 Stunden nach der letzten Blutinjektion eingetreten war, fanden sich ausnahmslos erhebliche Reste eingedickten Blutes vor. Aber selbst 4 Tage nach Injektion von 70 ccm defibrinierten Blutes war die Bauchhöhle noch nicht ganz leer (13). Die Eindickung war recht weitgehend. Wir zählten in zwei Fällen 8¼—8½ Mill. Erythrozyten. Diese Befunde stehen im Gegensatz zu den von uns und *Zimmermann* gemachten Beobachtungen am Tier, wo das Restblut eine Verdünnung aufwies.

Überraschenderweise fanden wir gegenüber den negativen Ergebnissen unserer Tierversuche nach Zitratblutinjektionen in drei von vier Fällen (1, 2, 3) Blutkoagula, während zwei mit defibriniertem Blut behandelte Säuglinge frei davon waren. Und zwar waren die Gerinnsel um so größer, je längere Zeit nach dem Tode die Obduktion erfolgte. Zur Feststellung, ob es sich um einen postmortalen Gerinnungsprozeß handelte, prüften wir einmal unmittelbar post mortem aspiriertes und bei der Autopsie gewonnenes Blut auf seinen Fibrinogen- und Thrombingehalt. Dabei ergab sich, daß ersteres viel Fibrinogen, aber auch schon Fibrinferment aufwies, während letzteres nur noch minimale Faserstoffmengen, aber reichlich Thrombin enthielt. (S. Fall 3.)

Dieses Ergebnis spricht dafür, daß die Gerinnung vorzugsweise postmortal erfolgt. In dem gleichen Sinne ist die Beobachtung zu deuten, daß das nach dem Tode entnommene Blut in vitro noch Coagula bildet. Immerhin erscheint es uns aber notwendig, diese Frage noch weiter zu verfolgen, um so mehr, als wir einmal 30 Tage nach Injektion von 70 ccm mütterlichen Zitratblutes ziemlich ausgedehnte Verwachsungen zwischen Milz und Netz (Nr. 7) sahen. Es liegt nahe, diese auf die vorausgegangene intraperitoneale Injektion zurückzuführen. Sonst wurden *niemals entzündliche Erscheinungen am Peritoneum* oder Adhäsionen beobachtet. Auf Grund dieser Befunde möchten wir *nicht ohne weiteres die Verwendung des Zitratblutes empfehlen, dagegen scheint uns die intraperitoneale Injektion von gut defibriniertem Blut gefahrlos zu sein.*

Die sowohl in vivo wie post mortem wiedergewonnenen Erythrozyten waren größtenteils gut erhalten, mitunter schienen sie jedoch etwas blaß oder auch stachelig.

Um die erheblichen Schwankungen in der Resorptionsgeschwindigkeit verstehen zu können, die wir beim Menschen sowohl wie beim Tier feststellen konnten, sei schließlich noch kurz auf den Resorptionsmechanismus eingegangen. Über den Weg geben uns die ausgezeichneten Untersuchungen *v. Recklinghausens* aus dem Jahre 1863 Aufschluß. Er wies nach, daß durch den tendinösen Teil des Kaninchenzwerchfells nicht nur Wasser und Öl, sondern auch geformte Bestandteile aufgenommen werden. Und zwar kommunizieren die oberflächlichen Lymphgefäße der peritonealen Seite des Centrum tendineum mit der Bauchhöhle durch Öffnungen, die doppelt so groß wie Erythrozyten sind. Aufnahme in die Chylusgefäße erfolge nicht. Vom Zwerchfell führe der Resorptionsweg, zum Teil über die mediastinalen Lymphdrüsen, in den Ductus thoracicus und damit ins Blut. Diese enge Begrenzung des Resorptionsweges wurde von den einen bestätigt, von den anderen abgelehnt, indem sie noch andere Aufnahmemöglichkeiten festgestellt zu haben glaubten. *Ziegler* konnte überhaupt keine perforierenden Lymphbahnen des Zwerchfells nachweisen. Die Literatur über diese Frage ist in anschaulicher Weise von *Zimmermann* zusammengefaßt und durch eigene Untersuchungen bereichert, daher sei auf die dortigen Ausführungen verwiesen. Wieweit die am Tier gewonnenen Forschungsergebnisse für den Menschen Gültigkeit haben, ist zurzeit Gegenstand unserer Untersuchungen. Die Resorption ist nach *v. Reckling-*

hausen bedingt durch kapillare Attraktion und durch die Druckdifferenzen zwischen Bauch- und Brustraum, die eine zwerchfellwärts gerichtete Strömungsrichtung erzeugten. Druckschwankungen, wie sie durch die Atmung erzeugt werden, förderten die Aufsaugung. Dies dürfte der Grund sein, warum die in Bewegung befindlichen Tiere rascher resorbieren als die ruhig daliegenden Säuglinge. Aber noch andere Momente sind von Bedeutung. So hat *Prima* kürzlich nachgewiesen, daß die Resorptionsgeschwindigkeit bei vermehrter Darmperistaltik um ¼—½ zunimmt. Auch der Stand der Blutzirkulation, worauf *L. F. Meyer* mit Recht hinweist, und das Wasserbedürfnis werden einen erheblichen Einfluß ausüben. So spielen eine Fülle von Faktoren eine Rolle, die sich teils synergetisch teils antagonistisch beeinflussen werden und die erheblichen individuellen Schwankungen erklären. Eine Beschleunigung der Resorption versprechen wir uns von Beckenhochlagerung und vorsichtiger Bauchmassage.

Nach diesen Ausführungen ist es nicht verwunderlich, daß wir bei unseren Obduktionen im Gegensatz zum Tierversuch noch so erhebliche Blutreste fanden. Das eine Mal handelt es sich um völlig gesunde das andere Mal um schwer geschädigte Individuen, wo völlige Ruhelage, oberflächliche Atmung, beginnende Darmlähmung und Kreislaufschwäche die Resorption erschwerten. Diese Beobachtungen sagen daher nichts aus über die Resorptionsgeschwindigkeit des Peritoneums eines gesunden Menschen. Hier dürften günstigere Zeiten zu erzielen sein, wie ja schon bei den in etwas besserer Verfassung befindlichen anämischen Kindern (Tab. II) auf eine bessere Resorption geschlossen werden muß.

Auf die klinische Seite soll im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden. Hier kam es nur darauf an festzustellen, ob die intraperitoneale Zufuhr körperfremden Blutes für den Menschen gefahrlos und bei geeigneter Indikationsstellung nutzbringend ist. Diese Frage glauben wir bei Verwendung defibrinierten Blutes bejahen zu dürfen.

Zusammenfassung.

1. Körperfremdes defibriniertes oder durch Natrium-citricum-Zusatz ungerinnbar gemachtes Blut wird bei Tieren aus der Bauchhöhle ebenso rasch resorbiert und in den Kreislauf aufgenommen wie körpereigenes.

2. Irgendwelche nachteiligen Veränderungen an den Bauchorganen wurden in keinem Fall beobachtet.

3. Auch beim Menschen können die intraperitoneal zugeführten körperfremden Erythrozyten vollzählig im kreisenden Blut wieder erscheinen. Daher kann dieses Verfahren unter Umständen die intravenöse Blutzufuhr ersetzen.

4. Die Resorption kann schon nach wenigen Stunden beginnen und nach 16 Stunden beendet sein. Im allgemeinen dürfte letzterer Termin aber erst nach 3—4 Tagen erreicht sein.

5. Die flüssigen Teile des Blutes werden rascher resorbiert als die geformten.

6. Defibriniertes Blut scheint keinerlei schädliche Einwirkung auf das Peritoneum oder die Bauchorgane auszuüben. Die Gefahrlosigkeit von intraperitonealen Zitratbluttransfusionen ist noch nicht ausreichend erwiesen.

7. Die Nebenwirkungen sind geringer und seltener als bei intravenöser Blutzufuhr.

Literaturverzeichnis.

Berghaus, Ztrlbl. f. Bakt. I. Orig.-Bd. 48. S. 450. 1909; Bd. 49. S. 281. 1909; Bd. 50. S. 87. 1909. — *Henschen, Herzfeld* und *Klinger*, Beiträge z. kl. Chir. 104. S. 196. 1917. — *Marx*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 38. S. 372. 1901. — *Meyer, L. F.*, Jahrb. f. Kinderh. 105. 188. 1924. — *Opitz*, Mtsschr. f. Kinderh. 24. 113. 1923; 27. 376. 1924; Kl. Wschr. 1924. 784. — *Platou*, Arch. of pediatr. 40. Nr. 9. 1923. — *Prima*, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 36. 678. 1923. — *Siperstein* und *Sansby*, Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 14. 457. 1923. — *Siperstein*, Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 27. 166. 1923. — *Southgate*, Ztrlbl. f. Physiol. VIII. 449. 1894. — *Ziegler*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 24. 223. 1921. — *Zimmermann*, Experim. Beitr. z. Blutüberpflanzung u. z. Blutresorption. Verl. d. Ärztl. Rundschau. München 1921. (Literatur.)

Protokolle.

Hundeversuche.

I. Hund 1. 22. 7. 23. 4690 g. **63% Hgb. (korr. Sahli), 4,7 Mill. Erythrozyten.** Entnahme von 65 ccm Blut. Kontrolltier.

23. 3.	9h 15' a. m.	50% Hgb.	3,09	Mill. Erythrozyten
	5h 20' p. m.	48% „	3,16	„ „
24. 7.	5h 20' p. m.	47% „	3,21	„ „
25. 7.	11h 00' a. m.	46% „	3,14	„ „
26. 7.		46% „	3,10	„ „
27. 7.		48% „	3,08	„ „
29. 7.		50% „	3,18	„ „
31. 7.		54% „	3,32	„ „
2. 8.		52% „	3,28	„ „
4. 8.		55% „	3,82	„ „
6. 8.		58% „	4,12	„ „

II. Hund 2. a) 22. 7. 23. 5790 g. 64 % Hgb. 4,67 Mill. Erythrozythen. 11 h 30′ a. m. Entnahme von 100 ccm Blut.

23. 7. 47 % Hgb. 3,16 Mill. Erythrozyten.

11 h 00′ a. m. 85 ccm defibr. Eigenblut itper. = 1,37 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

	1 h 00′ p. m.	48 % Hbg.	3,24	Mill.	Erythrozyten
	2 h 35′ p. m.	46 % „	3,28	„	„
	5 h 35′ p. m.	47 % „	3,28	„	„
24. 7.	10 h 30′ a. m.	51 % „	3,92	„	„
	5 h 30′ p. m.	50 % „	4,22	„	„
25. 7.	11 h 35′ a. m.	**48 %** „	**4,55**	„	„
26. 7.		52 % „	4,61	„	„
27. 7.		50 % „	4,54	„	„
28. 7.		53 % „	4,58	„	„
29. 7.		55 % „	4,66	„	„
31. 7.		59 % „	4,52	„	„
2. 8.		54 % „	4,60	„	„
6. 8.		57 % „	4,54	„	„
10. 8.		59 % „	4,66	„	„
17. 8.		58 % „	4,48	„	„
23. 8.		61 % „	4,62	„	„
b) 9. 10. 23.	5600 g.	75 % „	5,60	„	„
10. 10.		77 % „	5,43	„	„
12. 10.	Entnahme von 150 ccm Blut.				

18. 10. 7 h 20′ a. m. 40 % Hgb. 4,46 Mill. Erythrozyten. 175 ccm 24 Stunden alten fremden Zitratblutes itper. = 1,95 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

	9 h 20′ a. m.	48 % Hgb.	4,61	Mill.	Erythrozyten
	12 h 00′ mittags.	54 % „	4,77	„	„
	3 h 30′ p. m.	60 % „	4,68	„	„
	7 h 45′ p. m.	61 % „	5,14	„	„
14. 10.		**73 %** „	**5,74**	„	„
15. 10.		75 % „	5,56	„	„
16. 10.		76 % „	5,42	„	„
17. 10.		75 % „	5,55	„	„

18. 10. Laparatomie: Peritoneum parietale und viscerale allenthalben spiegelnd, nach Herausnahme aller Dünndärme sowie eines Teiles des Dickdarmes und des Magens keine Verklebungen oder Adhäsionen feststellbar. Kleines Becken nicht völlig zu übersehen wegen gefüllter Harnblase. In der Tiefe geringe Mengen von seröser Flüssigkeit. Aspiration von 1½ ccm, die leicht sanguinolent erscheinen. Mikroskopisch außer einzelnen Degenerationsformen fast ausschließlich völlig intakte Erythrozyten.

19. 10. 74 % Hgb. 5,36 Mill. Erythrozyten.

21. 10. Da sich das Tier die Nähte herausgezogen und so die Wunde geöffnet hatte, mußte es getötet werden. Autopsie: Keinerlei Verwachsungen oder Verklebungen oder Fibringerinnsel.

III. Hund 3. 21. 7. 23. 2350 g. 71 % Hgb. 4,55 Mill. Erythrozyten. 22. 7. 10 h 00′ a. m. Entnahme von 40 ccm Blut, die in 10 ccm Na. citr. aufgefangen werden.

23. 7. 44 % Hgb. 2,81 Mill. Erythrozyten.

11 h 00′ a. m. 42 ccm Eigenzitratblut itper. = 1,3 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

23. 7.	1h 00′ p. m.	45% Hgb.	2,74 Mill. Erythrozyten
	2h 30′ p. m.	50% „	3,34 „ „
	5h 00′ p. m.	46% „	2,82 „ „
	8h 15′ p. m.	— „	2,90 „ „
24. 7.	5h 45′ a. m.	51% „	3,42 „ „
	10h 30′ a. m.	50% „	3,36 „ „
	5h 10′ p. m.	50% „	3,82 „ „
25. 7.	11h 45′ a. m.	48% „	**4,52** „ „

26. 7. Ist krank, frißt wenig. 40% Hgb. 2,29 Mill. Erythrozyten. Der Blutstatus ändert sich in den folgenden Tagen bis zu dem am 3. 8. erfolgenden Exitus nicht mehr.

Sektion unmittelbar post mortem: ca. 40 ccm klare Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Bauchfell glatt spiegelnd, keinerlei Reste des injizierten Blutes, keine Verklebungen oder Verwachsungen. Linksseitige Pneumonie.

Kaninchenversuche.

IV. Kaninchen 3. 7. 11. 23. 2700 g. 78% Hgb. 6,97 Mill. Erythrozyten. Entnahme von 33 ccm Blut.

8. 11.	48% Hgb.	4,47 Mill. Erythrozyten
9. 11.	**51%** „	**4,38** „ „

10. 11. 8h 00′ a. m. 33 ccm ½ Stunde alten, defibr. Blutes von Kaninchen 2 mit 5,82 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter itper. = 1,42 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

10. 11.	12h 45′ p. m.	**60% Hgb.**	**5,65 Mill. Erythrozyten**
	4h 30′ p. m.	60% „	5,67 „ „
11. 11.	10h 00′ a. m.	52% „	4,35 „ „

Urin: Tagesmenge von 10.—11. 11. 60 ccm, dunkelrot, Benzidinprobe + +. Im Sediment mäßig viel intakte Erythrozyten, keine Stromata.

Die um 10h gewonnene Urinportion war makroskopisch frei von Blut bzw. Blutfarbstoff. 12h 00′ a. m. Laparatomie: Zwischen einzelnen Darmschlingen minimale Blutmengen. In der Tiefe keine Blutansammlung. Im Bereich des Dickdarms eine Anzahl teils feiner, fadenförmiger, teils erbsen- bis kleinbohnengroßer, derber Coagula. Ablösung bei leichtem Zug möglich.

12. 11.	54% Hgb.	4,28 Mill. Erythrozyten
14. 11.	54% „	4,35 „ „
16. 11.	61% „	4,83 „ „
19. 11.	63% „	5,28 „ „
23. 11.	68% „	5,91 „ „

7. 12. Das Tier, das über das ca. 1 m hohe Stallgitter zu springen pflegte, war in den letzten Tagen nicht ganz munter, schleppte auch einen Hinterlauf etwas nach (Trauma).

Entblutung und Obduktion: Von der alten Laparatomienarbe zieht ein fadendünner, ca. 5 cm langer, elastischer Faden nach der Leber, wo sich ein größeres, leicht blutig tingiertes, elastisches Fibringerinnsel befindet. Zwischen den Därmen und dem kleinen Becken ein wenig (ca. 3—4 ccm) **frisches** Blut, hier auch ein kirschkerngroßes, frischrotes Coagulum. Ein ebensolches, gut bohnengroßes liegt an der Unterseite des linken Leberlappens; daselbst eine gelblich-weiße, linsengroße Verfärbung der Leber mit einem Riß. Ein kleines, rotes Coagulum und einige dickere Fibrinfäden im Lig. hepatogastricum. Alle Gerinnsel machen einen durchaus frischen Eindruck. Von den bei der Laparatomie am 11. 11. festgestellten Fibringerinnseln ist nichts mehr zu sehen. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die bei der Autopsie gefundenen Blutreste durch eine kürzlich erfolgte Leberruptur bedingt sind und nicht durch die vier Wochen zurückliegende Blutinjektion.

V. Kaninchen 1. a) 7. 11. 23. 2400 g. 78 % Hgb. 6,76 Mill. Erythrozyten. Entnahme von 30 ccm Blut.

8. 11. 55 % Hgb. 4,31 Mill. Erythrozyten
9. 11. 55 % „ 3,98 „ „
10. 11. **54 %** „ **4,24** „ „

7 h 30′ a. m. 30 ccm 1/2 Stunde alten, defibr. Blutes von Kaninchen 2 (5.82 Mill. Erythrozyten) itper. = 1,46 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

12 h 30′ p. m. 58 % Hgb. 4,53 Mill. Erythrozyten
6 h 00′ p. m. 63 % „ 4,98 „ „
11. 11. 10 h 20′ a. m. 65 % „ 4,91 „ „ Urin o. B.
12. 11. **70 %** „ **5,84** „ „
12 h 00′ mittags. Laparatomie, wenige Tropfen klaren gelblichen Exsudates, keinerlei Blutreste oder Adhäsionen.
14. 11. 73 % Hgb. 6,24 Mill. Erythrozyten
16. 11. 71 % „ 5,68 „ „
19. 11. 68 % „ 5,54 „ „
23. 11. 71 % „ 6,29 „ „
28. 11. 79 % „ 6,71 „ „
29. 11. Entnahme von 30 ccm Blut.
30. 11. 53 % Hgb. 4,20 „ „
1. 12. 8 h 00′ a. m. **51 %** „ **4,28** „ „

b) 1. 12. 8 h 00′ a. m. 52 ccm 45 Stunden alten Zitratblutes von Kaninchen 9 mit 4,57 Mill. Erythrozyten itper. = 1,7 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

12 h 30′ p. m. 62 % Hgb. 4,91 Mill. Erythrozyten
6 h 30′ p. m. 68 % „ 5,39 „ „
2. 12. 12 h 30′ p. m. **72 %** „ **6,02** „ „
3. 12. 76 % „ 5,98 „ „
5. 12. 76 % „ 6,10 „ „
8. 1. 24. 2600 g. 78 % „ 5,92 „ „
30. 1. 2650 g. 80 % „ 5,98 „ „

31. 1. Entblutung und Obduktion: Peritoneum spiegelnd, keinerlei Verklebungen und Verwachsungen, auch nicht an der alten Laparatomienarbe.

VI. Kaninchen 7. 27. 11. 23. 2690 g. 70 % Hgb. 4,39 Mill. Erythroz.

29. 11. 66 % „ 4,64 „ „
11 h 30′ a. m. Entnahme von 46 ccm Blut.
8 h 30′ p. m. 48 % Hgb. 3,08 Mill. Erythrozyten
30. 11. 7 h 30′ a. m. **50 %** „ **3,22** „ „

1. 12. 8 h 15′ a. m. 32 ccm 45 Stunden alten Zitratblutes von Kaninchen 5 mit 5,86 Mill. Erythrozyten itper. = 1,4 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

12 h 45′ p. m. 58 % Hgb. 3,64 Mill. Erythrozyten
6 h 30′ p. m. 64 % „ 3,88 „ „
2. 12. 12 h 45′ p. m. 65 % „ 3,94 „ „
3. 12. 68 % „ 4,35 „ „
4. 12. **68 %** „ **4,81** „ „
5. 12. 70 % „ 4,84 „ „

7 h 45′ a. m. Laparatomie: keine Blutreste oder Adhäsionen. Derselbe negative Befund wird bei der am 29. 2. 24 erfolgten Obduktion erhoben.

VII. Kaninchen 4. 31. 10. 23. 2200 g. 65 % Hgb. 4,54 Mill. Erythroz.

3. 12. Entnahme von 30 ccm Blut.

4. 12. 40 % Hgb. 3,30 Mill. Erythrozyten
6. 12. 42 % „ 3,17 „ „
7. 12. **48 %** „ **3,34** „ „

1 h 30′ p. m. 23 ccm 1 Stunde alten, defibr. fremden Blutes mit 5,82 Mill. Erythrozyten itper. = 1,3 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.
6 h 00′ p. m. **55 %** Hgb. **4,46** Mill. Erythrozyten
8. 12. 62 % „ 4,55 „ „ Urin o. B.

9. 12. Das Tier wird tot im Stall gefunden. Obduktion: Geringe hämorrhagische Imbibition der Bauchdecken in der Umgebung der Injektionsstelle. Dickdarm stark gebläht. Starke Rötung der Dünndarmschlingen. Erweiterung der Mesenterialgefäße. Peritoneum überall spiegelnd. Im Abdomen ca. 15 ccm leicht blutig gefärbter seröser Flüssigkeit. Keinerlei Gerinnsel. Darmschleimhaut himbeerfarben. Brustorgane und Operationsstelle am Halse o. B. Die Darmerscheinungen lassen am ehesten an einen Fütterungsfehler denken. Die intraperitoneale Injektion glauben wir als Todesursache ablehnen zu dürfen, da sonst der Exitus nicht erst nach 2 Tagen eingetreten wäre.

VIII. Kaninchen 6. a) 27. 11. 23. 2480 g. 68 % Hgb. 4,92 Mill. Erythroz.

3. 12. Entnahme von 40 ccm Blut. Da das Tier hinterher vielleicht infolge zu schneller Entnahme sehr hinfällig ist, erhält es 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan. Danach rasche Erholung.

4. 12. 49 % Hgb. 3,60 Mill. Erythrozyten
6. 12. 48 % „ 3,48 „ „
7. 12. **45 %** „ **3,52** „ „

1 h 30′ p. m. 40 ccm ½ Stunde alten fremden Zitratblutes itper. = 1,64 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.
6 h 00′ p. m. 47 % Hgb. 3,67 Mill. Erythrozyten
8. 12. 53 % „ 3,34 „ „ Urin o. B.
9. 12. 51 % „ 3,42 „ „
10. 12. **52 %** „ **3,54** „ „

b) 11. 12. Laparatomie, keinerlei Blutreste oder Verklebungen. Intraperitoneale Einverleibung von 35 ccm 8 Tage alten Zitratblutes mit 4,2 Mill. Erythrozyten von Kaninchen 7, zugeführt 1,0 Mill. Erythrozyten. Nachmittags: Tier liegt auf der Seite, ist sehr hinfällig, frißt nicht.

12. 12. Stat. id. Fütterung von 30+50+35 ccm Milch mittels Pipette. 18 Stunden post laparatomiam **4,52 Mill. Erythrozyten.**

13. 12. 58 % Hgb. 4,28 Mill. Erythrozyten
35 ccm Milch mit der Pipette, ist danach munterer, frißt von selbst.
15. 12. 62 % Hgb. 4,38 Mill. Erythrozyten
17. 12. 64 % „ 4,44 „ „

IX. Kaninchen 10. 8. 1. 24. 2910 g. 65 % Hgb. 4,98 Mill. Erythroz.

23. 1. Entnahme von 45 ccm Blut.
24. 1. Frißt fast nichts, starkes Ödem am Sternum. Operationswunde o. B. Sondenfütterung (Milch).
54 % Hgb. 3,46 Mill. Erythrozyten
26. 1. 55 % „ 3,72 „ „
30. 1. **58 %** „ **3,82** „ „
31. 1. 9 h 00′ a. m. 15 ccm 1 Stunde alten defibr. Blutes von Kaninchen 5 itper. = 618000 Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.
31. 1. 3 h 00′ p. m. **65 %** Hgb. **4,39** Mill. Erythrozyten
1. 2. 9 h 00′ a. m. 66 % „ 4,33 „ „ Urin o. B.
2. 2. 66 % „ 4,41 „ „
5. 2. 67 % „ 4,48 „ „
29. 2. Laparatomie, keinerlei pathologischer Befund.

X. Kaninchen 11. 8. 1. 24. 2350 g. 78 % Hgb. 5,72 Mill. Erythroz.

Datum	Zeit	Hgb.	Erythrozyten	
23. 1.	Entnahme von 40 ccm Blut.			
24. 1.		66 % Hgb.	4,72 Mill. Erythrozyten	
26. 1.		62 % „	4,55 „ „	
30. 1.		65 % „	4,69 „ „	
31. 1.	9 h 00′ a. m. 30 ccm 1 Stunde alten Zitratblutes von Kaninchen 5 itper. = 1,53 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.			
	3 h 30′ p. m.	74 % Hgb.	5,41 Mill. Erythrozyten	
1. 2.	9 h 30′ a. m.	77 % „	6,62 „ „	Urin o. B.
2. 2.		79 % „	5,69 „ „	
5. 2.		78 % „	5,56 „ „	
10. 2.		84 % „	5,74 „ „	

Intraperitoneale Injektion beim Menschen.

1. Marg. Sch., 4 Mon., 1890 g. Schwerste Atrophie. 40 ccm fremden Zitratblutes itper. (fremd = nicht verwandt). 7 Stunden später Exitus. Autopsie 19 Stunden post mortem. In der Bauchhöhle ca. 15 ccm flüssigen etwas dick und lackfarben aussehenden Blutes, das in Spuren auch zwischen den Organen verteilt ist. Mikroskopisch größtenteils normale Erythrozyten, die bald Stechapfelform annehmen. In der Milzgegend und im rechten Hypogastrium einige rote weiche Gerinnsel und Fibrinfäden. Das aufgefangene Blut scheidet gleichfalls beim Stehen noch einige flächenhafte Coagula ab.

2. Inge B., 5 Wochen. Chronische Unterernährung mit akuter Ernährungsstörung. 15. und 16. 10.: 2450 g. Je 100 ccm Ringerlösung intraperitoneal bzw. subkutan. 18. 10. 2400 g. 100 ccm Zitratblut intraperitoneal. 24 Stunden später Exitus. Autopsie 18 Stunden post mortem. Reichlich eingedicktes Sanguis allenthalben zwischen den Bauchorganen verteilt. Menge nicht bestimmbar, aber sehr erheblich weniger als 100 ccm. Rote, locker haftende Blutgerinnsel am Netz, am rechten Zwerchfell und unter der Leber. Mikroskopisch: unveränderte, vielleicht etwas blasse Blutscheiben.

3. Heinz K., 4 Monate, 4200 g. Atrophie mit akuter Ernährungsstörung. 160 ccm fremdes Zitratblut intraperitoneal, daneben reichlich Ringerlösung subkutan und intravenös. Kurz vor dem 24 Stunden später erfolgenden Exitus werden im Kreislauf 1,1 Mill. Erythrozyten mehr gezählt. Bei der sofort post mortem vorgenommenen Punktion lassen sich ca. 5 ccm dicken, teerfarbenen, etwas fadenziehenden Blutes aspirieren mit 8,4 Mill. Erythrozyten, deren Aussehen nicht wesentlich verändert ist. In der durch Zentrifugieren gewonnenen Flüssigkeit = Bauchhöhlenplasma lassen sich feine Fibringerinnsel nachweisen. 1,0 ccm einer fünffachen Verdünnung + 1,0 fünffach verdünnten Normalserums ergibt ein dichtes Gerinnsel, ein Beweis, daß Bauchhöhlenplasma vorhanden sein mußte. 1,0 Zitratplasma + 1,0 ccm Bauchhöhlenplasma: gleichfalls Gerinnselbildung. Das eine Mal wurde Bauchhöhlenplasma als Fibrinogen-, das andere Mal als Thrombinquelle benutzt. Autopsie 24 Stunden post mortem: zwischen allen Organen der Bauchhöhle verteilt eingedicktes Blut. Im kleinen Becken Coagula, kleinere besonders in Leber- und Milzgegend. In der Bauchhöhle befinden sich noch ca. 35 ccm Blut. Nachdem dieses scharf zentrifugiert worden ist, werden mit der überstehenden sanguinolenten Flüssigkeit wieder Gerinnungsversuche angestellt: 1,0 ccm Bauchhöhlenplasma + 1,0 ccm Normalserum = kleine Flocken nach 3 Stunden. 1,0 ccm Zitratplasma + 1,0 ccm Bauchhöhlenplasma = dichtes Gerinnsel nach 3 Stunden. Der Befund ist in beiden Röhrchen nach 20 Stunden der gleiche.

Einige Mesenterial- und Mediastinaldrüsen sind rot tingiert. Die mikroskopische Untersuchung, die im pathologischen Institut der Universität erfolgte, zeigte das Bild starker Hyperämie, von der insbesondere auch die Sinus betroffen sind.

4. Walter B., 12 Wochen. Schwere Atrophie nach Ruhr mit sekundärer Anämie. 50 ccm 1 Stunde alten fremden Zitratblutes intraperitoneal. In den nächsten beiden Tagen Rückgang der Erythrozyten von 2,24 auf 1,84 Millionen. Durch die dünnen Bauchdecken sieht man das zwischen den Darmschlingen befindliche Blut als livide Streifen durchschimmern. Punktion des Abdomens 53 Stunden nach der Injektion erfolglos, erst nach Injektion von 5 ccm Ringerlösung entleeren sich tropfenweise 3 ccm Blut, dessen genaue Analysierung wegen der verdünnenden Salzlösung nicht zu verwerten ist. Die einzelnen Erythrozyten sind an sich gut erhalten, doch erscheinen sie größtenteils leicht stachelig. Im Anschluß an die Punktion werden nochmals 50 ccm Zitratblut injiziert. 30 Stunden später Exitus infolge Bronchopneumonie. Autopsie 12 Stunden post mortem: ca. 35—40 ccm sehr stark eingedickten Blutes, so daß eine Plasmagewinnung unmöglich ist. Erythrozytengehalt desselben 8,25 Millionen. Keine Coagula. Hämatom der linken Nebenniere. Milz bräunlich verfärbt. Die genaue Untersuchung erfolgte im pathologischen Institut durch Dr. *Hürthler*, dem auch hier bestens gedankt sei. Nebenniere: Diffuse Blutung, unscharfe Zellgrenzen, Leber: auseinandergedrängte Zellbalken, Stauung; sehr viel Eisenablagerung. Milz: Blutungen; eisenarm. In den mesenterialen Lymphdrüsen keinerlei Zeichen von Blutresorption.

5. Günther L., 7 Wochen, 2400 g. Mehlnährschaden. Xerosis conjunctivae, Bronchopneumonie. 34 Stunden nach Injektion von 48 ccm 1½ Stunden alten defibrinierten fremden Blutes Exitus. Autopsie nach 16 Stunden: Im Abdomen ziemlich reichlich eingedicktes Blut ohne Mengenbestimmung. Keine Coagula.

6. Georg St., 11 Wochen, 3300 g. Mehlnährschäden. Keratomalazie. 4,32 Millionen Erythrozyten. 80 ccm 1 Stunde alten defibrinierten fremden Blutes intraperitoneal. Keine Vermehrung der Kreislauferythrozyten in den folgenden 14 Tagen. Zunehmende Verschlechterung des Augenprozesses und des Allgemeinbefindens. Exitus an Bronchopneumonie. Autopsie verweigert.

7. Paul Sch., 11 Monate, 6900 g. Anämie bei Ziegenmilchernährung. 47% Hämogl., 2 150 000 Erythrozyten.

Nach reaktionsloser intraperitonealer Injektion von 20 ccm mütterlichen Zitratblutes werden 24 Stunden später 50 ccm injiziert. Beim Einstich noch Blutreste von der ersten Einspritzung. Nach 7 Stunden 39,4° Fieber. Keine Zunahme der kreisenden Erythrozyten. 9 Tage post injectionen klinische Zeichen einer Ruhr. 2 Tage später erfolgt auf Wunsch der Eltern die Entlassung. Nach 2½ Wochen erneute Aufnahme mit Zeichen von Skorbut, hochgradiger Anämie und Bronchopneumonie, der das Kind nach 24 Stunden erliegt. Autopsie: flächenhafte Verwachsungen zwischen Milz und Netz, sonst völlig o. B.

8. Willy P., 1 Jahr, 5880 g, Anämie bei Ziegenmilchernährung. Bronchopneumonie. 6. 12.: 39% Hämogl., 1 552 000 Erythrozyten. 7. 12. 70 ccm defibrinierten fremden Zitratblutes itper. = 800 000 Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblutes.

8. 12.: 41% Hämogl., 1,76 Millionen Erythrozyten. 9. 12.: 45% Hämogl., 1,92 Millionen Erythrozyten. 10. 12.: 47% Hämogl., 2,01 Millionen Erythro-

zyten. 11. 12.: An zunehmender Pneumonie Exitus. Autopsie am folgenden Tage: Geringe Blutmengen zwischen den Därmen. Im kleinen Becken wenige Kubikzentimeter stark eingedickten Blutes. Quantitatives Sammeln infolge der geringen Menge nicht möglich. Keinerlei Coagula. Mediastinalen bzw. hilären Lymphknoten markig geschwollen.

9. Georg M., 10 Monate. 6200 g. Anämie bei Ziegenmilchernährung. 8. 1. 24: 21 % Hämogl., 1,396 Millionen Erythrozyten. Intrasinöse Injektion mütterlichen Zitratblutes erfolglos, ebenso wird das Blut eines zweiten Spenders nur z. T. „gehalten“, obwohl beide Blutsorten nach der Reagenzglasprüfung geeignet erscheinen. 18. 1.: 42 % Hämogl., 2,168 Millionen Erythrozyten. 20. 2.: Intersinöse Injektion von 15 ccm frisch entnommenen Blutes eines dritten Spenders. 21. 2.: 48 % Hämogl., 2,545 Millionen Erythrozyten. 11h 20′ a. m.: Wegen diffuser Bronchitis intraperitoneale Injektion von 170 ccm 2 Stunden alten defibrinierten Blutes des gestrigen Spenders = 1,9 Millionen Erythrozyten kindlichen Blutes. 3,45 p. m.: 49 % Hämogl., 2,432 Millionen Erythrozyten. 5h 20′ p. m. Durchleuchtung: In den abhängigen Partien des Abdomens deutliche Verschattung, die sich bei Lagewechsel verschiebt. Deutlicher Flüssigkeitsspiegel vorhanden. 22. 1. 55 % Hämogl., 2,485 Millionen Erythrozyten. Durchleuchtung 9h a. m. Verschattung wesentlich geringer.

23. 1.	59 % Hgb.	3,15	Mill. Erythrozyten	
24. 1.	68 % „	3,35	„ „	
25. 1.	80 % „	4,28	„ „	Eosinophilie
26. 1.	78 % „	4,12	„ „	„
29. 1.	76 % „	4,33	„ „	
1. 2.	78 % „	4,53	„ „	
8. 2.	83 % „	4,65	„ „	
27. 6.	93 % „	4,90	„ „	

10. Erna J., 9 Monate. 4650 g. Anämie bei Ziegenmilchernährung, Bronchopneumonie. 21. 2: 39 % Hgb., 2,020 Mill. Erythrozyten.

24. 2. 10 ccm fremdes Zitratblut intrasinös.

25. 2. 9h a. m. 49 % Hgb. 2,585 Mill. Erythrozyten. 7,09 % Ser.-Eiweiß. 11h 30′ a. m. 150 ccm 1 Stunde alten defibrinierten fremden Blutes itper. = 2,20 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

	5h 30′ p. m.	55 % Hgb.	2,98	Mill. Erythroz.	6,44 % Ser. Eiweiß
26. 2.	9h 00′ a. m.	64 % „	3,23	„ „	6,64 % „ „
	6h 00′ p. m.	69 % „	3,26	„ „	— „ „
27. 2.	9h 00′ a. m.	79 % „	3,40	„ „	6,55 % „ „
28. 2.		84 % „	4,37	„ „	6,69 % „ „
29. 2.		88 % „	4,41	„ „	6,77 % „ „
1. 3.		89 % „	4,31	„ „	—
3. 3.		90 % „	4,42	„ „	—
6. 3.		90 % „	4,55	„ „	—
14. 3.		89 % „	4,37	„ „	—

19. 3. 4 Tage nach der Entlassung Wiederaufnahme wegen Pneumonie-Rezidivs. 80 % Hgb. 3,856 Mill. Erythrozyten.

25. 3. 84 % Hgb. 4,16 Mill. Erythrozyten. Pyelitis.

30. 3. 9h 00′ a. m. 78 % Hgb. 4,12 Mill. Erythrozyten.
11h 30′ a. m. 100 ccm 23 Stunden alten fremden Zitratblutes itper. = 1,3 Mill. Erythrozyten, derselbe Spender wie früher.

31. 3.	72 % Hgb.	3,95	Mill. Erythrozyten
1. 4.	75 % „	3,83	„ „

2. 4.	82 % Hgb.	4,10 Mill. Erythrozyten	
3. 4.	92 % „	4,26 „ „	verschiedentlich Schübe der Pyelitis
7. 4.	**91** % „	**4,99** „ „	
9. 4.	92 % „	4,88 „ „	
17. 4.	86 % „	4,47 „ „	
22. 4.	90 % „	5,28 „ „	
29. 4.	95 % „	5,28 „ „	Reste der Pneumonie, Pyelitis noch nicht völlig behoben
15. 5.	92 % „	5,14 „ „	

11. Heinz Schw., 4 Monate. 5320 g. Alimentäre Anämie von Jaksch-Hayemschem Typ. Grippepneumonie. 20. 3. 52 % Hgb. 2,548 Mill. Erythrozyten. 21. 3.: 10 ccm väterlichen Zitratblutes intrasinös.

22. 3.	9 h 00′ a. m.	52 % Hgb. 2,51 Mill. Erythroz.		7,70 % Ser. Eiweiß.
	9 h 20′ a. m.	80 ccm 22 Stunden alten definibrierten väterlichen Blutes itper. = ca. 1 Mill Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.		
	6 h 15′ p. m.	60 % Hgb.	3,4 Mill. Erythroz.	
23. 3.		59 % „	3,06 „ „	7,39 % Ser.-Eiweiß
24. 3.		61 % „	3,94 „ „	7,59 % „ „
25. 3.		**64** % „	**3,58** „ „	— „ „
26. 3.		66 % „	3,27 „ „	7,10 % „ „
27. 3.		70 % „	3,41 „ „	7,44 % „ „
28. 3.		70 % „	3,58 „ „	—
29. 3.		76 % „	3,91 „ „	—
31. 3.		75 % „	3,82 „ „	—
2. 4.		82 % „	3,95 „ „	—
	5 h 15′ p. m.	130 ccm 7 Stunden alten defibrinierten Verwandtenblutes intraperitoneal = ca. 1,5 Mill. Erythrozyten.		
3. 4.	9 h 00′ a. m.	88 % Hgb.	**5,33** Mill. Erythrozyten	
7. 4.		94 % „	5,47 „ „	
9. 4.		92 % „	5,33 „ „	
24. 6.		72 ? % „	5,6 „ „	

12. Alfred K., 6 Monate. 4630 g. 11. 3. Chronische Grippepneumonie mit Bronchiektasen. Sekundäre Anämie.

26. 3. 74 % Hgb. 3,450 Mill. Erythrozyten.

24. 3. 12 h mittags. 12 ccm fremden Zitratblutes eines Gripperekonvaleszenten intrasinös.

74 % Hgb. 3,82 Mill. Erythrozyten.

6 h p. m. 110 ccm defibrinierten Blutes desselben Spenders intraperitoneal = ca. 1,6 Mill. Erythrozyten pro Kubikmillimeter Empfängerblut.

30. 3.	70 % Hgb.	3,66 Mill. Erythrozyten
31. 3.	67 % „	3,86 „ „
1. 4.	**75** % „	**4,41** „ „
10. 4.	81 % „	4,25 „ „

13. Erwin B., 10 Monate. 10150 g. 19. 2.: 78 % Hgb. 3,71 Mill. Erythrozyten. Im Verlaufe einer Pyelitis mit Colisepsis verschlechtert sich der Blutstatus erheblich.

27. 3. 8930 g. 2,81 Mill. Erythrozyten. 31. 3.: 58 % Hgb. **2,64** Mill. Erythrozyten; 6 h 45′ p. m. 100 ccm 1 Stunde alten defibrinierten väterlichen Blutes intraperitoneal = 800 000 Erythrozyten pro Kubikmillimeter kindlichen Blutes. 1. 4. 4 h p. m.: 69 % Hgb. 3,76 Mill. Erythrozyten. 2. 4.: 68 % Hgb. 3,82 Mill. Erythrozyten. 4. 4.: 69 % Hgb. 4,01 Mill. Erythrozyten. 30. 4 Gute Farben, 9000 g, Pyelitis besteht noch.

III.

(Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten in Essen.)

Die Bedeutung der Chromocholoskopie als Leberfunktionsprüfung im frühen Kindesalter.

Von

OTTO BOSSERT und HERMANN LOERS.

Die mannigfaltigen Aufgaben der Leber im menschlichen Körper, die Gallenproduktion, die Speicherung des Glykogens und die Regulation des Zuckerumsatzes, ihr Einfluß auf den Fettstoffwechsel und den Eiweißhaushalt, mit dem Ziel, dessen Abbauprodukte im Harnstoff zu vereinigen, erschweren die Betrachtung des wichtigen Organs als physiologische Einheit.

In dieser normalen Arbeit erschöpft sich aber die Tätigkeit der Leber nicht; sie ist in hervorragendem Maße an der Entgiftung von Eiweißfäulnisprodukten durch bestimmte chemische Umsetzungen und höchstwahrscheinlich auch an dem Kampf gegen die unter pathologischen Verhältnissen ins Pfortaderblut eindringenden Bakterien beteiligt.

Aus diesen Gründen bereitet es gewisse Schwierigkeiten, die Frage der gestörten Leberfunktion anzuschneiden, ohne zugleich hinzuzufügen, in welcher Richtung man eine Störung erwartet.

Es ist einleuchtend, daß schwerere Veränderungen der Leberzellen ihre Funktion ganz allgemein beeinträchtigen müssen, und deshalb sehen wir bei einer Reihe von Störungen, z. B. bei Leberzirrhosen, malignen Tumoren, luetischen Veränderungen des Leberparenchyms wenigstens partielle Dysfunktionen auftreten. Daneben ist es uns geläufig und besonders auch seit den anatomischen Untersuchungen von *Thiemich* erwiesen, daß bei Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals erhebliche Veränderungen des Gewebes der Leber sichtbar werden, wobei weniger der Grad der Erkrankung als ihre lange Dauer von Einfluß ist. Über ihre veränderte Funktion in diesem Stadium ist allerdings so gut wie gar nichts bekannt. Leberveränderungen

bei manchen Fällen von Blutarmut, bei der Sepsis, der Pneumonie, beim Mehlnährschaden usw. und endlich bei der alimentären Intoxikation begegnen uns so häufig, daß wir über solche Befunde bei der Obduktion zur Tagesordnung übergehen. Trotzdem wissen wir, wie *Czerny-Keller* in der neuesten Auflage ihres Handbuches schreiben, noch gar nichts über die Beeinträchtigung der Funktion der Leber bei einer der markantesten hierhergehörenden Veränderungen, der Fettinfiltration beziehungsweise fettigen Zelldegeneration.

Wenn wir die Literatur der Leberfunktionsprüfungen durchsehen, so ist besonders von Untersuchungen beim Erwachsenen die Rede. Im großen ganzen werden bestimmte Funktionen der Leber herausgegriffen und einer Prüfung unterzogen, ohne daß eine komplexe Beurteilung der Zelltätigkeit aus den gewonnenen Resultaten möglich ist. Wir dürfen nicht ohne weiteres annehmen, daß eine Leber, die im Regulationsmechanismus des Zuckerhaushaltes versagt, nun auch ihre Fähigkeiten, ihre übrigen Aufgaben zu lösen, verloren hat.

In der Pädiatrie sind Untersuchungen über die Leberfunktion spärlich. *Pfaundler* hat die Lebern von verstorbenen magendarmgesunden und -kranken Kindern verarbeitet und diese dann auf Salizylaldehyd einwirken lassen. An der nach einiger Zeit gebildeten Salizylsäure hat er nachgewiesen, daß durch Schädigung des Parenchyms die Oxydationskraft der Leberzellen stark herabgesetzt wird, — Versuche, die von *Brüning* später im wesentlichen bestätigt worden sind. *Peiser* und *Glanzmann* suchten Aufschluß über die gestörte Leberfunktion durch den Nachweis von Urobilin und Urobilinogen im Harn zu gewinnen. *Crisafi* und in neuerer Zeit *Schede* haben in Analogie zum Erwachsenen die Lävulose für ihre Funktionsprüfungen gewählt. Während der italienische Forscher zu dem Schluß kommt, daß sich die Lävulose wohl für die genannten Untersuchungen eignet, und schreibt, daß er bei den akuten Infektionskrankheiten eine einwandfreie Funktion der Leber gefunden habe, im Gegensatz zu Nephritiden und chronisch-tuberkulösen Prozessen, wagt *Schede* aus seinen Beobachtungen keine bindenden Schlüsse zu ziehen. *Hecht* und *Nobel* sind mit ihrer systematischen Anwendung der Galaktose- und Kampferprobe, letztere in der Form des Cadechols, zu keinen Resultaten gekommen, die zu einer praktischen Verwendung der Proben ermutigen würden. Auch der Versuch *Schiffs*, in Gemeinschaft mit *Stransky* und *Benjamin* mit Hilfe der hämoklasischen Krise, auf deren theoretische Grundlagen

hier nicht näher eingegangen werden soll, einen Einblick in die pathologischen Vorgänge in dem geschädigten Lebergewebe zu erhalten, ist als gescheitert zu betrachten, da die Autoren zu der Überzeugung gekommen sind, daß die Reaktion der Leukozyten nicht als der Ausdruck einer gestörten Leberfunktion angesehen werden kann.

In Anlehnung an die Nierenpathologie hat *Peruzzi* schon vor 20 Jahren versucht, mit der oralen Verabreichung von Methylenblau bei Kindern Aufschluß über deren Leberfunktion zu bekommen. Er hat bei Stauungslebern und beim katarrhalischen Ikterus eine viel raschere Ausscheidung des Farbstoffs im Urin beobachtet als bei gesunden Individuen. In ähnlicher Weise ging später beim Erwachsenen *Roch* vor. Er hat seinen Patienten 2 mg Methylenblau per os gegeben und will beobachtet haben, daß bei gesunden Menschen diese kleine Menge Farbstoff von der Leber auf irgendeine Weise der Ausscheidung entzogen wird, während bei leberkranken Individuen eine Grün- beziehungsweise Blaufärbung des Urins auftreten soll.

Neuerdings arbeiten amerikanische Ärzte mit dem Phenoltetrachlorphthalein, das bei einer Leberläsion im Gegensatz zu dem Verhalten des intakten Organs verspätet ausgeschieden werden soll. *Piersol* und *Bockus* haben bei 50 Fällen nach Injektion des Färbemittels eine mittlere Ausscheidungszeit von 11 Minuten bei Gesunden, von der doppelten Zeit bei Leberkranken festgestellt. Außerdem scheiden letztere nur etwa ein Achtel der Farbstoffmenge aus wie Gesunde.

Gleichfalls körperfremde Substanzen haben *Rosental* und *v. Falkenhausen* und unabhängig von ihnen *Lepehne* ausprobiert. Sie haben jedoch nicht auf deren Ausscheidung im Urin, sondern durch die Galle Wert gelegt. Diese Farbstoffe haben den Vorteil, daß mit ihrer Hilfe nicht eine von den verschiedenartigen Funktionen erforscht wird, sondern daß ganz allgemein durch ihre zeitlich verschiedene Ausscheidung ein Urteil über die Leberzellarbeit ermöglicht wird.

Die erstgenannten Autoren bedienten sich des Methylenblaus, während *Lepehne* das Indigokarmin für geeignet hielt. In dem Umstand, daß das Methylenblau auch in seiner Vorstufe als Chromogen in der Galle, selbst in einer Verdünnung von 1:300000, noch nachgewiesen werden kann, erblicken *Rosental* und *v. Falkenhausen* einen wesentlichen Vorteil vor dem Indigokarmin, das in kleinen Mengen ausgeschieden, eventuell dem Auge verborgen bleiben kann. Außerdem ist nach

Lepehnes eigenen Angaben seine Methode insofern auch eine weniger empfindliche, als ihr positiver Ausfall nur bei ausgesprochenen Veränderungen des Parenchyms zu erwarten ist. So spricht er davon, daß er unter anderem auch bei der perniziösen Anämie, beim hämolytischen Ikterus, bei toxischer Leberschwellung, ja sogar bei der Lues hepatis ohne Ikterus negatives Ausfallen der Reaktion erlebt habe.

Freilich haben wir zunächst mit diesen Methoden keine Möglichkeit der Beurteilung des Verhaltens der Leberzellen körpereigenen Stoffen gegenüber. Aber wir können auf Grund der verschieden raschen Durchwanderung der Farbstoffe durch die Leberzellen einen Einblick in deren Pathologie gewinnen.

Wir haben beide Methoden angewandt und sind im großen ganzen zu übereinstimmenden Werten bei vergleichenden Untersuchungen gekommen. Fehlende Übereinstimmungen müssen wir wohl auf die weniger scharfen Resultate der Indigokarminprobe zurückführen. Der Vorzug des Arbeitens mit den Farbstoffen liegt darin, daß diese leicht löslich und diffusibel sind, weshalb bezüglich der Resorption im wesentlichen keine störenden, individuellen Schwankungen vorhanden zu sein scheinen. Ob wir unter allen Umständen diese ausschließen können, soll durch weitere Untersuchungen, die zur Zeit an unserer Klinik von Frl. Dr. *Kaiser* vorgenommen werden, entschieden werden. Jedenfalls wissen wir aus der Nierenpathologie, daß die degenerativ veränderten Nierenzellen sich dem Methylenblau gegenüber genau so verhalten, wie wir es bei entsprechend geschädigten Leberzellen voraussetzen, das heißt die Epithelmembranen werden leichter durchlässig.

Nunmehr möchten wir kurz eine Beschreibung unseres Vorgehens geben: Den Säuglingen wird in der üblichen Weise nüchtern eine Duodenalsonde eingeführt. Nach einiger Zeit erscheint der Duodenalsaft, erkenntlich an seiner meist goldgelben Farbe und seiner alkalischen Reaktion. Nach seinem Eintreffen werden 5 ccm einer 2%igen Methylenblaulösung beziehungsweise 5 ccm einer 0,2%igen Indigokarminlösung in physiologischer Kochsalzlösung subkutan injiziert und hierauf der aspirierte Duodenalinhalt in Abständen von 5 Minuten auf den ausgeschiedenen Farbstoff untersucht. Während das Indigokarmin schon makroskopisch die Galle deutlich grün färbt, ist beim Methylenblau in den wenigsten Fällen schon mit bloßem Auge eine Verfärbung der Flüssigkeit sichtbar. Dies rührt daher, daß das Methylenblau eben nicht als Farbstoff, sondern als Leuko-

körper ausgeschieden wird, der erst nach einer entsprechenden Bearbeitung in den Farbstoff umgewandelt wird. Durch Kochen mit Essigsäure gelingt es leicht, die Vorstufen des Farbstoffs in Methylenblau umzuwandeln. *Brauer* hat auf diese eigentümliche Metamorphose des Methylenblaus in der Galle aufmerksam gemacht, dessen gleichartige Eigenschaften im Urin bereits bekannt waren. Nach dem *Brauers* Vorschriften entsprechenden Vorgehen von *Rosental* und *Falkenhausen* haben wir die einzelnen Galleproben mit neutralem Bleiazetat versetzt und mit der elektrischen Zentrifuge scharf zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit ist bei allen Proben, bei denen noch kein Methylenblau übergegangen ist, klar. Später werden die gewonnenen Flüssigkeitsmengen bläulich, beziehungsweise bekommen einen blaßblauen Hauch, der sofort in eine deutliche Blaufärbung umschlägt, sobald man durch Zugabe von verdünnter Essigsäure und Kochen die Leukobasen zur Oxydation bringt. Einige Male erschien der Farbstoff schon makroskopisch sehr deutlich ohne die vorgeschriebenen Manipulationen. Irgendeine Gesetzmäßigkeit dafür haben wir nicht herausbringen können.

Lepehnes Methodik ist natürlich viel einfacher und weniger zeitraubend, weil hier der Farbstoff als solcher ins Duodenum hineinläuft. Über die Nachteile haben wir oben schon gesprochen. Die durchaus berechtigte Frage, ob der Farbstoff nicht auf einem anderen Wege als durch die Leber in den Zwölffingerdarm gelangen kann, ist von *Rosental* und *v. Falkenhausen* schon beantwortet worden. Die beiden Autoren fanden in zwei Fällen mit komplettem Choledochusverschluß und positivem Trypsingehalt im Stuhl selbst nach 2 Stunden keine Spur von Methylenblau im Duodenalinhalt. Zur weiteren Stützung dieser Beobachtung haben sie einem Kaninchen unmittelbar nach der Unterbindung des Choledochus 1 ccm einer 2%igen Methylenblaulösung subkutan injiziert und nach 2½ Stunden reichlich Methylenblau in den Gallenwegen, dagegen nicht im Duodenum gefunden. Aus diesen Gründen dürfen wir wohl auch die von *Saxl* und *Scherf* festgestellte Tatsache der Ausscheidung des Methylenblaus durch die Magenschleimhaut bei entsprechender Versuchsanordnung vernachlässigen.

Im Gegensatz zum Methylenblau, das, wie ausgeführt, eine Beschleunigung der Ausscheidung bei veränderter Zellmembran erfährt, beobachten wir beim Indigokarmin unter den gleichen Voraussetzungen eine Verzögerung.

Wir möchten nicht unerwähnt lassen, daß wir bei unseren zahlreichen Untersuchungen nicht einen einzigen ernstlichen Zwischenfall erlebt haben. Bei einem Kind trat einmal ein lokaler Abszeß an der Injektionsstelle auf, der zu einer glatten Ausheilung kam, und in einigen Fällen bildete sich lokal ein Depot, das, nach der tagelangen Ausscheidung des Farbstoffes im Urin zu schließen, langsam zur Resorption kam. Einige wenige Kinder wurden unmittelbar nach der Injektion am ganzen Körper leicht bläulich gefärbt, und zwar am intensivsten im Gesicht an den Nasolabialfalten, an denen sich bekanntlich die Karotinfärbung nach reichlicher Gemüsefütterung am ehesten und stärksten etabliert. Wir sind der Meinung, daß bei diesen Kindern der Farbstoff, wenn auch nicht in seiner Gesamtheit, in ein Gefäß eingedrungen ist und haben diese Resultate deshalb unbeachtet gelassen. In diesem Sinne positiv ausgefallene Resultate am intravenös gespritzten Säugling haben uns in dieser Auffassung bestärkt. Unsere Annahme, daß es sich dabei vielleicht um Kinder handeln könnte mit einer besonderen Zerreißlichkeit der Gefäße, hat sich durch subkutane Injektionen an Kindern mit nachweislich irritablem Gefäßsystem nicht bestätigen lassen.

Der eine von uns hat diese Untersuchungen in Breslau zusammen mit *Schönfeld* begonnen; sie sind jedoch dort über orientierende Vorversuche nicht hinausgelangt. Sie sind in Essen wieder aufgenommen worden, und wir haben auf einem der rheinisch-westfälischen Kinderärztekongresse[1]) über einen Teil unserer Resultate schon berichtet. Einige Ergänzungen waren noch notwendig, so daß wir in der vorliegenden Mitteilung über 82 Einzeluntersuchungen an 70 jungen Kindern berichten können.

Zunächst seien normale Kinder angeführt, bei denen wir klinisch keine Leberschädigungen erwarten durften. Zur besseren Übersicht haben wir unsere ganzen Resultate tabellarisch wiedergegeben unter Fortlassung aller für die vorliegenden Fragen unwichtigen Tatsachen. 18 Kinder, die klinisch als gesund bezeichnet werden dürfen, haben wir zur Untersuchung mit Methylenblau herangezogen, sechs Kinder zu der mit Indigokarmin. (Siehe Tabelle I.) Von der ersten Gruppe fallen zwei aus, weil bei ihnen eine Blaufärbung in der oben beschriebenen Art auftrat. Bei den übrigbleibenden Kindern erscheint

---

[1]) Ref. Mtsschr. f. Klin. Bd. 26.

das Methylenblau in der Galle in der Hauptsache nach 40 bis 60 Minuten; bei drei Kindern haben wir Werte von 30 Minuten, die wir, wie aus unseren weiteren Ausführungen hervorgehen soll, als Grenzwerte bezeichnen müssen.

Die Indigokarminausscheidung erfolgt bei den sechs normalen Kindern zwischen 20 und 30 Minuten; nur ein Kind zeigt einen Grenzwert von 40 Minuten.

Tabelle I.

Normalfälle.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Frida W., 10 Mon.	gesundes Kind	nach 45 Minuten
2. Elisabeth St., 5½ Mon.	geringe Obstipation, Malzsuppennahrung	nach 45 Minuten
3. Kurt Br., 10½ Mon.	gesundes Kind	nach 60 Minuten
4. Erna K., 10 Mon.	Osteomyelitis	nach 50 Minuten
5. Rudolf K., 2 Mon.	gesunder Säugling	nach 40 Minuten
6. Ludwig Fr., 1¾ Mon.	Frühgeburt einer luet. Mutter, die während der Gravidität behandelt war. WaR. bei Mutter und Kind negativ	nach 30 Minuten
7. Käthe K., 1 Mon.	untergewichtiges Zwillingskind	nach 30 Minuten
8. Rudolf R., 2 Mon.	etwas pastöses Kind. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz eben palpabel	nach 40 Minuten
9. Helmut D., 4 Mon.	gesunder Säugling	nach 40 Minuten
10. Margarete M., 7 Mon.	geringe Atrophie	nach 40 Minuten
11. Ruth K., 1 Mon.	Kind einer luet. Mutter. WaR. negativ, auch nach 6 Monaten	nach 30 Minuten
12. Hermann M., 6 Wochen	gesundes Kind	nach 40 Minuten
13. Günter St., 3 Mon.	normal	nach 50 Minuten
14. Erika L., 5 Mon.	abgeheiltes Ekzem	nach 40 Minuten
15. Herbert W., 2½ Mon.	abgeheilte Ernährungsstörung	nach 40 Minuten
16. Gertrud H., 4 Mon.	gesundes Kind	nach 50 Minuten
17. Werner H., 3 Mon.	abgelaufene Erythrodermie	Blaufärbung des Gesichts. Nach 5 Minuten starke Blaufärbung der Galle, tagelang intensiv blaugefärbter Stuhl. Resultat nicht verwertet
18. Willy K., 6 Mon.	schlaffes Kind mit eben palpabler Milz. Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen	dasselbe. Blaufärbung der Galle nach 10 Min.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Indigokarmins
1. Werner H., 3 Mon. (vgl. Fall 17)	abgelaufene Erythrodermie	nach 30 Minuten
2. Hermann M., 6 Wochen (vgl. Fall 12)	gesundes Kind	nach 30 Minuten
3. Werner G., 3 Mon.	gesundes Kind	nach 25 Minuten
4. Theo R., 6 Mon.	gesundes Kind	nach 20 Minuten
5. Helmut W., 5½ Mon.	gesundes Kind	nach 40 Minuten
6. Willy K., 6 Mon. (vgl. Fall 18)	schlaffes Kind mit eben palpabler Milz. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen	nach 20 Minuten

Zusammenfassung: Von 24 klinisch gesunden Kindern zeigen 18 normale Ausscheidungsverhältnisse in der Galle, gemessen mit Methylenblau und mit Indigokarmin, das heißt das erstere wird nicht vorzeitig und das letztere nicht verzögert mit der Galle entleert.

Von der ersten Gruppe haben drei Kinder Grenzwerte, von der letzten ein Kind.

Bei zwei Kindern wird von einer Verwertung der Resultate abgesehen wegen diffuser Blaufärbung der Haut.

Im Gegensatz dazu betrachten wir nunmehr die Ergebnisse bei solchen kranken Kindern, bei denen von vornherein eine abnorme Reaktion der Leber wahrscheinlich ist. Dabei sei vorausgeschickt, daß keineswegs der Grad der Schädigung aus der Größe der Leber hervorgeht, wie aus pathologisch-anatomischen Tatsachen hinreichend bekannt ist. Erinnert sei nur an die akute gelbe Leberatrophie mit auffallend kleiner Leber und schwer verändertem histologischem Bild.

Wir beginnen mit den akuten Ernährungsstörungen und verweisen im einzelnen auf die Tabelle II. Hier sehen wir bei den schwereren Fällen Ausscheidungszeiten, wie wir sie bei den gesunden Kindern niemals beobachtet haben. Besonders anschaulich erscheinen uns die Dinge bei dem Kind Helmut D., das anfangs in einem ziemlich schweren Zustand unter Behandlung mit Eiweißmilch ohne nennenswerte Lebervergrößerung schon nach 15 Minuten ausscheidet, während sich im Reparationsstadium die Ausscheidungszeiten denen von Gesunden nähern beziehungsweise sie schon erreichen. Schwierig ist wiederum die Beurteilung bei dem Kind Walter G., bei dem 25 Minuten notiert sind. Die oben dargelegte Anschauung, daß

Tabelle II.

Akute Ernährungsstörungen.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Helmut D., 3½ Mon.	schwere Ernährungsstörung, Behandlung mit Eiweißmilch. Keine wesentliche Lebervergrößerung	nach 15 Minuten
2. derselbe, nach 1 Monat	im Reparationsstadium noch bei Eiweißmilch	nach 25 Minuten
3. derselbe, nach 1 weiteren Monat	gesund, ½ Milchmehl und ein Brühgrieß	nach 35 Minuten
4. Walter G., 3 Mon.	Ernährungsstörung mittleren Grades, mit Eiweißmilch behandelt. Leber nicht vergrößert	nach 25 Minuten
5. Günter B., 4 Mon.	schwere Ernährungsstörung im prätoxischen Stadium. Große Leber	nach 10 Minuten
6. Herta K., 2 Jahre	leichte akute Ernährungsstörung. Sehr untergewichtiges Kind. Rachitis. Große Milz und Leber ohne Anämie	nach 40 Minuten
7. Grete K., 6 Mon.	untergewichtiges Kind mit leichter akuter Ernährungsstörung	nach 40 Minuten
8. Gerda B., 4 Mon.	abgelaufene Ruhr. In Reparation	nach 40 Minuten
9. Emilie Ä., 6 Mon.	typische weiße Dyspepsie	nach 40 Minuten
10. Ewald U., 3½ Mon.	schwere Ernährungsstörung. Leichte Benommenheit, Albuminurie, Zylindrurie, große Unruhe. Milz und Leber vergrößert	nach 10 Minnten

Name	Diagnose	Ausscheidung des Indigokarmins
11. Maria K., 2 Mon.	leichte Dyspepsie bei einem untergewichtigen Kind. Große Leber, Zucker im Urin, Ödeme	nach 30 Minuten

die Vergrößerung der Leber keineswegs mit einem krankhaften Zustand ihrer Zellen einherzugehen braucht, findet eine Stütze durch das Kind Herta K., bei dem eine große Milz und Leber nachweislich ist, ohne gleichzeitig vorhandene stärkere Durchlässigkeit des Methylenblaus durch die Leberzellen.

Mit Indigokarmin haben wir nur ein Kind untersucht und dabei keine Abweichung von dem Befund bei gesunden Kindern

nachgewiesen. Leider mußte ein Parallelversuch mit Methylenblau wegen vorzeitiger Entlassung des Kindes unterbleiben.

Zusammenfassung: Leichtere Fälle von akuten Ernährungsstörungen haben die gleichen Ausscheidungszeiten, wie gesunde Kinder, wie an fünf Kindern mit Methylenblau und an einem Kind mit Indigokarmin nachgewiesen wird. Drei Kinder mit schweren Ernährungsstörungen zeigen eine hochgradig beschleunigte Ausscheidung. Aus der bei einem Kinde vorgefundenen Zeit von 25 Minuten sollen keine weiteren Schlüsse gezogen werden.

Unter den Kindern mit einer chronischen Ernährungsstörung, denen wir die Pylorospastiker angegliedert haben, sind besonders die an Mehlnährschaden erkrankten hervorzuheben. (Siehe Tabelle III.) Drei Kinder dieser Gattung scheiden sehr frühzeitig aus, nach 15 beziehungsweise 20 Minuten, während ein viertes Kind, Margarete K., bei dem die Leberveränderungen, nach dem klinischen Bild zu schließen, sicherlich sehr

Tabelle III.

Chronische Ernährungsstörungen und Pylorospastiker.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Marie K., 8 Mon.	untergewichtiges, chronisch ernährungsgestörtes Kind	nach 30 Minuten
2. Ilse F., 4½ Mon.	Mehlnährschaden, Kolisepsis, Pyurie, mäßige Ödeme. Autopsie: Fettleber, multiple Nierenabzesse	nach 20 Minuten
3. Gertrud D., 6 Mon.	atrophische Form des Mehlnährschadens. Abgelaufene Keratomalazie	nach 20 Minuten
4. Margarete K., 3 Mon.	Mehlnährschaden, ausgedehnte Ödeme im Gesicht und den Extremitäten. Exitus an Bronchopn. Große Leber. Keine Autopsie	nach 30 Minuten
5. Adolf L., 5 Mon.	Keratomalazie nach schwerer subakuter Ernährungsstörung	nach 30 Minuten
6. Franz G., 2 Mon.	Pylorospasmus	nach 30 Minuten
7. Lotte B., 3 Mon.	Pylorospasmus	nach 30 Minuten
8. Marie K., 4 Wochen	schlecht gedeihendes Zwillingskind, Dyspepsie bei Frauenmilch-Dubo	nach 20 Minuten
9. Reinhold H., 4½ Mon.	Mehlnährschaden, große Leber, mäßige Ödeme	nach 15 Minuten

Name	Diagnose	Ausscheidung des Indigokarmins
1. Fritz J., 3 Mon.	chronisches Nichtgedeihen. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen	nach 20 Minuten
2. Karoline Sch., 4 Mon.	chronisches Nichtgedeihen. Alimentäre Intoxikation? Plötzlicher Verfall mit Erbrechen, Wasserverlust, Glykosurie, Albuminurie, Zylindrurie. Exitus an Pneumonie. Autopsie: Leber derb, undeutliche Läppchenzeichnung, deutliche Stauung	nach 40 Minuten

hochgradig sind, 30 Minuten braucht. Beachtenswert scheint uns hierbei der Hinweis auf die ausgedehnten, wachsartigen, glänzenden Ödeme. Es ist immerhin möglich, daß man bei derartigen Zuständen mit einer Störung der Resorptionsverhältnisse rechnen muß. Ein Kind, ein Zwillingskind, das schlecht gedeiht und im Augenblick eine leichte Dyspepsie ohne Leververgrößerung durchmacht, reagiert pathologisch; die übrigen, teils mit Methylenblau, teils mit Indigokarmin behandelten Kinder zeigen keine Werte, die als einwandfrei pathologisch bezeichnet werden könnten.

Zusammenfassung: Unter den chronischen Ernährungsstörungen beziehungsweise den Pylorospastikern ragen diejenigen der chromocholoskopischen Untersuchung gegenüber als pathologisch hervor, bei denen wir auf Grund unserer anatomischen Kenntnisse Grund zur Annahme schwererer Leberparenchymschädigungen haben. Wir denken dabei in erster Linie an die für den Mehlnährschaden charakteristische Fettleber. Allerdings zeigt ein Kind dieser Kategorie mit hochgradigen, plastischen Ödemen in seinem Verhalten eine Abweichung, bei der wir vielleicht an abnorme Resorptions- und Permeabilitätsverhältnisse des Gewebes denken müssen.

Wer etwa erwarten sollte, daß bei den mit großer Milz- und Leberschwellung einhergehenden Fällen von Jacksch-Hayemscher Anämie der Ausfall der chromocholoskopischen Leberfunktionsprüfung besonders stark von der Norm abweichend sein müßte, wird von den in Tabelle IV aufgeführten Resultaten überrascht sein. Vertiefen wir uns jedoch in die bei diesen Erkrankungen bekannten anatomischen Veränderungen, so wissen wir durch die diesbezüglichen Untersuchungen von *Johanna Schwenke*, daß bei den Anämien die Leberzellen nicht schwer

Tabelle IV.

Anämien.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Frida B., 9 Mon.	Anämie vom chlorotischen Typ	nach 40 Minuten
2. Karl W., 1 Jahr	Jacksch-Hayemsche Anämie mit großer Milz und Leber. † an Bronchopneumonie. Obduktion: Leber histologisch zwischen den Leberzellen, reichlich mit Erythrozyten erfüllte Capillaren	nach 30 Minuten
3. Anton van K., 9 Mon.	Jacksch-Hayemsche Anämie mit großer Milz und Leber	nach 30 Minuten
4. Frida N., 8 Mon. (Zwillingskind)	dto.	nach 10 Minuten
5. Elsbeth N., Schwester der obigen	dto. später Exitus an Pneumonie. Die Leber zeigte histologisch geringe, feinkörnige Verfettung der Zellen. Intraazinös zahlreiche kleine Blutbildungsherde	nach 20 Minuten

geschädigt zu sein brauchen, daß vielmehr oftmals ihre Struktur völlig erhalten ist, und daß die reichlich mit Blutzellen angefüllten Kapillaren die Leberzellen auseinanderdrängen können und auf diese Weise zur Vergrößerung der Leber führen. Bei dem zur Obduktion gekommenen Kind Karl W., bei dem wir histologische Untersuchungen der in Frage kommenden Organe vorgenommen haben, sind die Leberzellen gleichfalls vollkommen erhalten, und die Kapillaren strotzen von Blut. Vielleicht finden die Ausscheidungswerte in dieser Tatsache ihre Erklärung.

Bei dem Kind Frida B., einer Anämie vom chlorotischen Typ, also ohne Milz- und Leberschwellung, ist das Erscheinen des Farbstoffes erst nach 40 Minuten nicht weiter verwunderlich. Die Kinder Karl W. und Anton van K., mit den ausgesprochenen Zeichen der Jacksch-Hayemschen Anämie, scheiden nach 30 Minuten aus. Aus diesen Grenzwerten möchten wir keine Schlüsse ziehen. Ebensowenig wagen wir solche bei den beiden Zwillingen Frida und Elsbeth N., weil bei ihnen eine Blaufärbung im Gesicht auftrat, wir demnach Abweichungen in der Resorption annehmen müssen.

Trotzdem sind wir der Meinung, daß es Fälle von Jacksch-Hayemscher Anämie mit beschleunigter Ausscheidung gibt,

wenn wir an die weiteren Beschreibungen von *Schwenke* mit ausgesprochenen Leberdegenerationen denken. Wir werden Gelegenheit nehmen, diese Frage an geeignetem Material weiterzuprüfen. Möglicherweise gibt uns die Chromocholoskopie einen Fingerzeig für den Grad der Schädigung des Lebergewebes.

Zusammenfassung: Bei vier Kindern mit dem charakteristischen Bild der Jacksch-Hayemschen Anämie erhalten wir keine Resultate, die den Schluß auf eine pathologische Funktion der Leberzellen zuließen. Es wird die Frage offen gelassen, ob es nicht Fälle mit andersartiger Reaktion auf die Funktionsprüfung gibt, bei denen schwerere anatomische Veränderungen des Parenchyms angenommen werden müssen.

Ein Kind mit dem chlorotischen Typ der Anämie zeigt die vorausgesetzte normale Ausscheidungszeit.

Tabelle V.

Lues.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Irmgard J., 2 Mon.	Lues congenita mit Exanthem. Leber 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz eben palpabel	nach 20 Minuten
2. Rolf W., 4½ Mon.	Lues cong. mit Exanthem, auffallend große und derbe Leber	nach 20 Minuten
3. Heinz Cl., 6 Wochen	Lues cong. mit Exanthem, mäßig große Milz und Leber	nach 40 Minuten
4. Ders. nach 14 Tagen	Auftreten einer Parrotschen Lähmung. Vergrößerung der Leber	nach 20 Minuten
5. Käthe K., 2½ Mon.	Lues cong. mit ausgedehntem Exanthem, großer Milz u. Leber	nach 20 Minuten
6. Erich F., 5 Wochen	Lues cong. mit eben palpabler Milz und Leber. Exitus an Pneumonie. Bei der Autopsie typische Feuerstein-Leber	nach 20 Minuten
7. Frida H., 6 Wochen	untergewichtiger Luetiker mit doppelseitiger Parrotscher Lähmung. Milz und Leber wenig vergrößert	nach 15 Minuten
8. Elisabeth H., 14 Mon.	kongenitale Lues mit großer Milz und Leber und starker Anämie	nach 20 Minuten
9. Therese W., 5 Mon.	hochgradige Milz- und Leberschwellung	nach 15 Minuten
10. Paul K.	typisches Exanthem, sehr große derbe Milz und Leber	nach 10 Minuten

Name	Diagnose	Ausscheidung des Indigokarmins
1. Otto J., 3½ Mon.	klinische Ruhr, sehr große Leber, Milz eben palpabel. WaR +. Exitus an Pneumonie. Bei der Autopsie Leber sehr groß und derb, auf dem Schnitt undeutliche Läppchenzeichnung	nach 40 Minuten
2. Heinz Cl. (vgl. Nr. 3)		nach 30 Minuten
3. ders., 12 Wochen alt	nach vierwöchiger Wismutbehandlung	nach 40 Minuten
4. ders, ½ Jahr alt		nach 30 Minuten
5. Käthe K. (vgl. Nr. 5)		nach 50 Minuten
6. dieselbe	nach intensiver Wismutbehandlung	nach 20 Minuten
7. Erich F. (vgl. Nr. 6)		nach 80 Minuten
8. Frida H. (vgl. Nr. 7)		nach 30 Minuten
9. Elisabeth H., 14 Mon.	kongenitale Lues mit großer Milz und Leber und starker Anämie	nach 60 Minuten
10. Erna L., 6 Wochen	kongenitale Lues mit doppelseitiger Parrotscher Lähmung. Große Milz und Leber. Exitus an Pneumonie. Autopsie: Feuerstein-Leber	nach 50 Minuten
11. Willy A., 4 Mon.	kongenitale Lues mit Exanthem, großer und derber Milz u. Leber	nach 40 Minuten

Einen breiten Raum nehmen bei unseren Untersuchungen die Luetiker ein, weil wir bei ihnen auf Grund unserer pathologisch-anatomischen Kenntnisse a priori auf einen eindeutigen Ausfall der Chromocholoskopie hoffen dürfen. Gibt es doch wenige Lebererkrankungen, bei denen so tiefgreifende Parenchymschädigungen bekannt sind. Eigentlich nur diejenigen bei der im frühen Kindesalter außerordentlich seltenen akuten gelben Leberatrophie und die nichtluetische Leberzirrhose sind in diesem Zusammenhang zu nennen. Solche Fälle standen uns seinerzeit nicht zur Verfügung.

Bei allen zwölf syphilitischen Kindern ist die Beschleunigung der Farbstoffausscheidung beziehungsweise -verzögerung, mit Indigokarmin geprüft, auf der Höhe der Erkrankung eindeutig. (Siehe Tabelle V.) Die Resultate bei dem Kinde Heinz Cl. sind deshalb besonders eindrucksvoll, weil hier zunächst normale Werte vorliegen, die erst mit dem Auftreten einer Parrotschen Lähmung und einer starken Lebervergrößerung patho-

logischen Ausscheidungszeiten weichen. Zu erwähnen ist, daß wir deshalb mit der Behandlung verspätet eingesetzt haben, weil wir ein bestimmtes, nicht rechtzeitig eingetroffenes Wismutpräparat zu dieser Zeit ausprobieren wollten.

Einige der Kinder haben wir zu gleicher Zeit mit Indigokarmin untersucht und dabei mit den aus den Methylenblauuntersuchungen sich ergebenden Werten eine weitgehende Übereinstimmung gefunden, so bei Käte K., Indigokarmin 50 Minuten, Methylenblau 20 Minuten, bei Erich F. entsprechend 80 und 20 Minuten. Nur bei Frida H. gibt die Indigokarminprobe keinen Hinweis auf pathologische Zellveränderungen und zeigt dadurch ihre bereits betonte Unterlegenheit der Methylenblauprobe gegenüber.

Bei Käte K. ist außerdem noch bemerkenswert, daß die Ausscheidungszeiten nach intensiver Wismutbehandlung völlig normal werden.

Zusammenfassung: Lueskinder mit manifesten Erscheinungen, großer Milz und Leber, zeigen, mit Methylenblau geprüft, bezüglich ihrer Leberfunktion ausgesprochene pathologische Werte, was den hochgradigen bekannten Zellveränderungen vollkommen entspricht.

Ein Kind, das mit ganz frischem Exanthem, 6 Wochen alt, in die Klinik kommt, bei dem auf Grund des klinischen Befundes keine hochgradigen Zellveränderungen vorausgesetzt werden können, verhält sich zunächst wie ein gesundes Kind. Nach 14 Tagen erreicht es mit dem Auftreten einer starken Lebervergrößerung und der Ausbildung einer Osteochondritis pathologische Werte.

Mit einer Ausnahme wird den anzunehmenden pathologischen histologischen Bildern entsprechend ein abnormes Verhalten der Zellen den Farbstoffen gegenüber nachgewiesen.

Daß auch die Tuberkulose im frühen Kindesalter nicht selten erhebliche Schäden im Leberparanchym setzt, ist bekannt. (Siehe Tabelle VI.) Bei drei Kindern mit schweren Lungenbefunden, positivem Bazillennachweis im Sputum und großer, zum Teil derber Milz und Leber ist die beschleunigte Methylenblauausscheidung besonders augenscheinlich. Werte von 10 Minuten haben wir nur noch bei schwerer viszeraler Lues gesehen. Allerdings sind bei einer Meningitis ohne Lebervergrößerung 40 Minuten notiert, was wohl mit dem verhältnismäßig akuten Verlauf und der dadurch meist geringen Beeinflussung des

Tabelle VI.

Tuberkulosen.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Friedrich Z., 7 Mon.	rechtsseitiger Oberlappen tuberkulös. Sputum +. Zahlreiche Hauttuberkulide. Große Milz und Leber	nach 10 Minuten
2. Ottilie E, 8 Mon.	Meningitis tbc. Hauttuberkulide, mäßig große Leber	nach 40 Minuten
3. Willy K., 6 Mon.	ausgedehnte rechtsseit. Lungentuberkulose. Große, derbe Milz und Leber. Sputum +.	nach 20 Minuten
4. Adolf K., 4½ Mon.	elendes, abgemagertes Kind mit ausgedehntem doppelseitigem Lungenbefund. Sputum +. Große Milz und Leber	nach 10 Minuten

Name	Diagnose	Ausscheidung des Indigokarmin
1. Werner Fr., 3½ Mon.	Felsenbeintuberkulose. Multiple Tuberkulide. Derbe Milz und Leber. Exitus, keine Autopsie	nach 40 Minuten
2. Helmut R., 11 Mon.	untergewichtiges Kind mit Bronchialdrüsentuberkulose. Leber mäßig groß, Milz nicht palpabel	nach 30 Minuten

Parenchyms zusammenhängt. Die Indigokarminprobe ergibt hier bei zwei Kindern nur Grenzwerte.

Zusammenfassung: Drei Kinder mit positivem Lungen- und Sputumbefund, großer Milz und großer Leber zeigen, mit Methylenblau geprüft, eine sehr ausgesprochene Ausscheidungsbeschleunigung.

Ein Kind mit einer Meningitis zeigt keine Abweichung vom Verhalten eines gesunden Kindes.

Mit der Indigokarminprobe erzielen wir nur Grenzwerte.

Als letzte Gruppe möchten wir noch einige ikterische Kinder aufführen. (Siehe Tabelle VII.) Drei von diesen haben einen Icterus neonatorum, eines eine Gelbsucht bei einer Kolisepsis. Eines von den Kindern mit Neugeborenenikterus wird mit Indigokarmin geprüft; es scheidet den Farbstoff zur selben Zeit wie normale Kinder aus. Dagegen reagieren die drei

anderen Kinder auf die Methylenblauprobe mit stark pathologischen Werten.

Tabelle VII.

Kinder mit Ikterus.

Name	Diagnose	Ausscheidung des Methylenblaus
1. Nikolaus P., 3½ Mon.	schwerer Ikterus. Koli im Blut. Exitus an Pneumonie. Große harte Leber. Keine Obduktion	nach 20 Minuten
2. Fritz G., 3 Wochen	Icterus neonatorum	nach 15 Minuten
3. Erna S., 17 Tage	desgl.	nach 20 Minuten
4. Ingeborg P., 3½ Woch.	desgl.	Indigokarminausscheidung nach 25 Minuten

Wenn wir auch das mit Indigokarmin geprüfte Kind unberücksichtigt lassen müssen aus Gründen, die in der schon erwähnten geringeren Empfindlichkeit liegen, so erscheinen uns die Resultate bei den anderen Kindern trotz der Kleinheit des Materials bedeutsam, wenn wir uns bei dieser Gelegenheit an die vorausgegangenen Arbeiten über den Ikterus, speziell den der Neugeborenen, erinnern.

Minkowski und *Naunyn* haben in experimentellen Arbeiten, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, nachgewiesen, daß ohne die Beteiligung der Leber ein Ikterus nicht möglich ist. Daran hat *Minkowski* seine Theorie vom Ikterus per Diapedesin geknüpft, indem er ausführt, daß die Fähigkeit der Leber, den Gallenfarbstoff nach den Gallenwegen zu leiten, von einer normalen Funktion der Zelle abhängig ist, daß also die Leberzellen unter pathologischen Verhältnissen Moleküle durchdringen lassen, die durch normale Zellwände nicht hindurch können, eine Auffassung, die sich mit den Ergebnissen neuerer kolloidchemischer Forschungen durchaus verträgt. *Knöpfelmacher* hat sich auf Grund eigener Untersuchungen dieser Ansicht für den Ikterus der Neugeborenen im ganzen angeschlossen und bezeichnet den Icterus neonatorum als die Folge einer Sekretionsanomalie der Leberzellen.

Später schreibt *v. Reuß* von der Unfähigkeit des Neugeborenen in den ersten Tagen, die kleinste Menge Urobilin vor dem Übergang ins Blut zurückzuhalten, und folgert daraus eine Leberinsuffizienz des Neugeborenen. In Analogie dazu nimmt *Ada Hirsch* auch eine Dysfunktion der Leberzellen gegenüber

dem Bilirubin an, weil sie durch kolorimetrische Untersuchungen eine Bilirubinämie bei den Neugeborenen bewiesen hat, Untersuchungen, die in ihren wesentlichen Resultaten eine weitgehende Übereinstimmung mit den eingehenden Experimenten und klinischen Beobachtungen von *Arvo Ylppö* zeigen.

Schiff und *Faerber* rechnen zwar auch mit der Möglichkeit einer funktionellen Minderwertigkeit der Neugeborenenleber, indem sie auf den positiven Ausfall der Lävuloseprobe nach den Untersuchungen *Heynemanns* und auf das Fehlen der trypanoziden Serumsubstanz nach *Rosental* und *Nossen* in diesem Alter Bezug nehmen. Den Hauptnachdruck legen sie jedoch auf eine erhöhte Erythrozytolyse, wahrscheinlich mütterlichen Blutes, als Ursache der gesteigerten Bilirubinbildung.

Unsere an Zahl selbstverständlich noch unzureichenden Untersuchungen sprechen durchaus für die eben kurz wiedergegebenen Auffassungen von der Störung der Leberfunktion als wesentlichem Faktor in der Pathogenese des Icterus neonatorum. Auf eine breitere Basis gebracht, sind sie vielleicht einmal geeignet, zur weiteren Klärung der Entstehung des Neugeborenenikterus einen wesentlichen Beitrag zu liefern. Mit derartigen Untersuchungen sind wir zur Zeit beschäftigt.

Zusammenfassung: Drei Kinder mit Ikterus, davon zwei Neugeborene und eines mit einer Kolisepsis, zeigen, mit Methylenblau geprüft, eine beschleunigte Ausscheidung. Ein Kind mit Icterus neonatorum scheidet das Indigokarmin wie ein gesundes Kind aus.

Versuchen wir unsere gesamten Resultate kritisch zu sichten, so geht aus ihnen unzweideutig hervor, daß wir mit Hilfe der chromocholoskopischen Untersuchungsmethoden einen Einblick bekommen in das verschiedene Verhalten gesunder und pathologisch veränderter Leberzellen gegenüber Farbstoffen. Damit ist natürlich, wie nochmals betont werden soll, nichts gesagt über das pathologische Zelleben der Leber hinsichtlich bestimmter Funktionen im Stoffwechsel.

Klar hervor geht, daß wir bei Ausscheidungszeiten zwischen 10 und 20 Minuten nach der Methylenblauinjektion unbedingt mit pathologischen Verhältnissen rechnen müssen, ebenso wie bei einem verzögerten Erscheinen des Indigokarmins zwischen 50 und 80 Minuten. Schwierigkeiten machen nur die Mittelwerte in ihrer Deutung. Ob es mit ihrer Hilfe gelingen kann, über etwaige Reparationsvorgänge im Gewebe Aufschluß zu gewinnen, möchten wir vorläufig dahingestellt sein lassen, weil die Zahl

unserer Beobachtungen mit dafür notwendigem einschlägigem Sektionsmaterial noch zu klein ist. Bei einzelnen, wiederholt am selben Kind in verschiedenen Krankheitsphasen vorgenommenen Sondierungen, z. B. bei den akuten Ernährungsstörungen, könnte man sehr wohl daran denken.

Die größten Abweichungen von dem Verhalten gesunder Kinder beziehen sich auf schwer Tuberkulöse und Luetiker mit viszeralen Erscheinungen in Übereinstimmung mit den bei diesen Erkrankungen bezeichnenden histologischen Leberbildern. Desgleichen reagieren deutlich abweichend von der Norm die kleinen Patienten mit hochgradigen akuten Ernährungsstörungen und ebenso, was im Hinblick auf die erwähnten *Thiemich*schen Untersuchungen begreiflich erscheint, die chronischen Formen der Ernährungsstörungen, unter ihnen besonders der Mehlnährschaden, bei dem die fettige Degeneration der Leber besonders ausgebildet ist.

Czerny-Keller haben bei schweren Ernährungsstörungen, die ausschließlich als alimentär aufgefaßt werden müssen, Fettinfiltrationen der Leber vermißt, und sie schlagen deshalb vor, das Vorhandensein einer Fettleber als Maßstab für die Beteiligung von Infektionen am Krankheitsbild der alimentären Intoxikation zu wählen. Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob es möglich sein wird, unter Heranziehung der Chromocholoskopie diese Frage zu lösen, und sind auf Grund unserer Erfahrungen zu einem verneinenden Standpunkt gelangt, weil auch solche Ernährungsstörungen einen positiven Ausfall zu geben scheinen, bei denen eine Fettinfiltration nicht angenommen zu werden braucht in Übereinstimmung mit der Ablehnung einer Infektion nach dem klinischen Bilde.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe der Chromocholoskopie, das heißt des Nachweises injizierten Farbstoffes mittels Duodenalsondierung in der Galle in bestimmten Zeiträumen, gelingt es, in 82 Untersuchungen an 70 verschiedenen Säuglingen nachzuweisen, daß die geschädigte Leberzelle sich den zur Prüfung verwendeten Farbstoffen gegenüber anders verhält als die unversehrte.

Zur Ausführung der Untersuchungen wird sowohl das von Rosental und v. Falkenhausen vorgeschlagene Methylenblau als auch das von Lepehne empfohlene Indigokarmin benutzt. Letzteres erleidet bei geschädigtem Leberparenchym eine Ver-

zögerung in der Gallenausscheidung, ersteres eine Beschleunigung. Die Methylenblauprobe wird entsprechend den Erfahrungen anderer Autoren als die empfindlichere befunden.

Gesunde Kinder scheiden mit einigen wenigen Ausnahmen das Methylenblau zwischen 40 und 60 Minuten, das Indigokarmin zwischen 20 und 30 Minuten aus.

Am raschesten erscheint das Methylenblau und dementsprechend am langsamsten das Indigokarmin in der Galle bei Kindern mit schwerer Tuberkulose und schwerer Lues in Parallele zu den anatomischen Veränderungen der Leber.

Im selben Sinne reagieren die hochgradigen akuten Ernährungsstörungen und ein Teil der chronischen, unter denen besonders der Mehlnährschaden hervorzuheben ist.

Bei Kindern mit dem klinischen Bild der Jacksch-Hayemschen Anämie kann auf Grund der bis jetzt vorliegenden Untersuchungen noch kein Urteil abgegeben werden über ein besonderes Verhalten der Leberzellen gegenüber den eingebrachten Farbstoffen.

Zwei Kinder mit Icterus neonatorum und ein Kind mit Ikterus bei einer Kolisepsis haben das Methylenblau beschleunigt ausgeschieden, während ein anderes Kind mit Neugeborenenikterus der Indigokarminprobe gegenüber wie ein gesundes reagiert.

Literaturverzeichnis.

Brauer, Zit. nach *Rosental* und *von F.* — *Brüning*, Mtsschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 2. — *Crisafi*, Rivi. di Clin. Pediatr. No. 2. — *Czerny-Keller*, Bd. 2. S. 163 u. 260. — *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84. — *Hecht* und *Nobel*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 34. — *Heynemann*, Ztrbl. f. Gyn. 1914. — *Hirsch*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. — *Knöpfelmacher*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67. — *Lepehne*, Münch. m. Wschr. u. Kl. Wschr. 1924. — *Minkowski* und *Naunyn*, Arch. f. exper. Path. Bd. 21. — *Minkowski*, Erg. d. allg. Pathol. von *Lubarsch-Ostertag*. 1895. — *Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 54. — *Peiser*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84. — *Peruzzi*, La Pediatria. No. 6. 1903. — *Piersol* und *Bockus*, Ref. Med. Kl. 1924. Nr. 13. — *Roch*, Zit. nach *Rosental* und *von F.* — *Rosental* und *von Falkenhausen*, Berl. klin. Wschr. 1921 u. Klin. Wschr. 1922. — *Rosental* und *Nossen*, Berl. klin. Wschr. 1921. — *Saxl* und *Scherf*, Wien. klin. Wschr. 1922. — *Schede*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82. — *Schiff* und *Faerber*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97. — *Schiff*, *Stransky* und *Benjamin*, D. m. Wschr. u. Fortschr. d. Med. 1922. — *Schwenke*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88. — *Thiemich*, Zieglers Beitr. Bd. 20. — *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderheilkunde Bd. 9.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Königsberg
[Direktor: Geheimrat *Falkenheim*].)

Zur Pathogenese der Ziegenmilchanämie.

Von

Dr. H. BEUMER und Dr. G. WIECZOREK.

Seit der Mitteilung von *Schwenke,* die als erste auf eine mit der Ziegenmilch in Zusammenhang stehende Anämie der Säuglinge hinwies, ist von vielen Seiten diese Form der alimentären Anämie bestätigt und näher beschrieben worden. Ihr gehäuftes Auftreten hat bereits zur Revision der selbst noch in neueren pädiatrischen Lehrbüchern vertretenen Anschauung über die Gleichwertigkeit von Kuhmilch und Ziegenmilch als Säuglingsnahrung geführt, und es bestehen nur noch Zweifel, ob sie ganz allgemein oder nur in speziellen Fällen schädigend wirkt. Die über diesen wichtigen Punkt zu wünschende Klarheit ist noch nicht erzielt, weil die Ansichten über die Art der Entstehung der Ziegenmilchanämien noch sehr weit auseinandergehen und klinische Versuche zur Feststellung der Bekömmlichkeit der Ziegenmilch an einem größeren Säuglingsmaterial bisher nicht angestellt worden sind. Manche Autoren sind der Meinung, daß die Ziegenmilchanämie sich zwanglos in die Reihe der alimentären Kuhmilchanämien einreiht und wie diese eine besondere konstitutionelle Minderwertigkeit seitens der Säuglinge verlangt *(Blühdorn). Aron* maß dem geringen Vitamingehalt der Ziegenmilch Bedeutung bei. Ferner wurde auf den geringeren Eisengehalt der Ziegenmilch und auf die von Krasnogorski angenommene schlechtere Ausnutzung des Ziegenmilcheisens hingewiesen, wobei jedoch zu bemerken ist, daß wir durch Bilanzversuche keine Aufklärung über die Eisenresorption erhalten, da eine schlechte Eisenbilanz auf ganz anderen Ursachen als einer geringen Resorption oder schlechten Ausnutzung beruhen und bereits der Ausdruck der Anämisierung sein kann.

Gerade die Häufigkeit der Ziegenmilchanämien, ihre prompte Heilung bei anderer Nahrung und ihr besonderer Charakter muß zu dem Schluß führen, daß in der Ziegenmilch ein bestimmter anämisierender Faktor enthalten ist. Auf diesen springenden Punkt der ganzen Frage hat zuerst in klarer Weise *Stöltzner* hingewiesen.

Die Kuhmilchanämien werden heute zumeist mit *Naegeli* als einfache sekundäre Anämien angesehen, während, wie *Stöltzner* besonders hervorhebt, die Ziegenmilchanämien ausgesprochen hämolytischen Charakter tragen, als deren besonderes Kriterium der erhöhte B.K.-Zerfall mit stark vermehrter Urobilinausscheidung hervortritt, der sich weiterhin ebenso wie bei der perniziösen Anämie an einer charakteristischen, eigentümlich dikroten Verfärbung des Serums bemerkbar macht, die auf dem infolge Blutzerfalls erhöhten Bilirubingehalt beruht, worauf wir besonders aufmerksam machen wollen. Wir selbst haben einen schweren Ziegenmilchanämiefall ohne Milztumor beobachtet, bei dem das Serum eine zeisiggrüne Farbe hatte.

Nach *Stöltzner* sollen es die in der Ziegenmilch besonders reichlich enthaltenen niederen Fettsäuren, vor allem die Kapron-, Kaprin- und Kaprilsäuren sein, die für das Entstehen der Anämie verantwortlich zu machen sind.

Diese Theorie lehnt sich wohl an die früher von *Faust* und *Flury* vertretene Ölsäurehypothese der perniziösen Anämie an; jedoch besteht der sehr wesentliche Unterschied, daß bei *Stöltzner* nicht die höheren, sondern die niederen Fettsäuren als anämisierende Faktoren angesprochen werden. Daß die Ölsäure in vivo keine stärkere Anämie hervorruft, konnte von dem einen von uns früher an jungen Hunden gezeigt werden, die monatelang beträchtliche Ölsäurezufuhr ohne Anämie und ohne die von *Flury* beschriebenen Blutkörperchenveränderungen vertrugen. Für keine der angeführten Vermutungen über die Entstehung der Ziegenmilchanämien sind bisher experimentelle Belege geliefert worden. Wir haben daher versucht, dieser Frage in einigen Versuchen etwas näherzutreten, über deren Verlauf kurz berichtet werden soll.

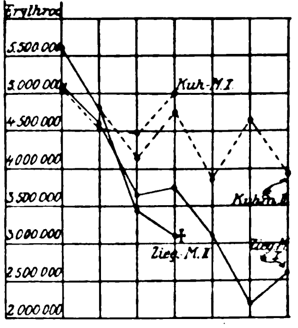
Als Versuchsobjekte benutzten wir, um möglichst gleiche Versuchsbedingungen zu haben, nicht Säuglinge, sondern junge Hunde des gleichen Wurfes. Es ist bekannt, daß junge Hunde auch bei längerer Kuhmilchfütterung infolge Nichtbefriedigung ihres Eisenbedarfs anämisch werden. Für unsere Versuche erschien uns das nicht als ein Nachteil; denn falls die Ziegen-

milch wirklich einen anämisierenden Faktor enthielt, mußte bei ihrer Verfütterung die Ausbildung der Anämie einen anderen und rascheren Verlauf nehmen. Da von einer Seite der Stallpflege der Ziegen eine Bedeutung für die Anämieentstehung zugesprochen wurde, sei erwähnt, daß die Ziege, die die Milch für unsere Versuche lieferte, sich einer sehr sauberen Pflege erfreute und ihre Milch nur wenig von dem charakteristischen Geruch der Ziegen an sich hatte. Andererseits möchten wir nebenbei anführen, daß wir bei einem in unserer Behandlung eintretenden ernährungsgestörten mit Ziegenmilch ernährten und erheblich anämischen Säugling nicht nur an dem Mageninhalt ausgeheberten, sondern auch an den Stühlen einen äußerst widerwärtigen, das ganze Zimmer erfüllenden Ziegenstallgeruch wahrnahmen, obwohl die den besser situierten Ständen angehörige Mutter mit Bestimmtheit erklärte, die verfütterte Ziegenmilch sei sauber und einwandfrei gewesen.

Über den Verlauf unserer Versuche gibt die folgende Tabelle Auskunft:

Datum	Ziegenmilchhund I geb. 11. 4. 1924			Ziegenmilchhund II geb. 11. 4. 1924			Kuhmilchkontrollhund I geb. 11. 4. 1924			Kuhmilchkontrollhund II geb. 1. 4. 1924		
	Gewicht	Rote Blutkörperchen	Hb.	Gewicht	Rote Blutkörperchen	Hb.	Gewicht	Rote Blutkörperchen	Hb.	Gewicht	Rote Blutkörperchen	Hb.
	g			g			g			g		
28. 4.	880	5 120 000	55	820	5 570 000	50	900	5 130 000	65			
5. 5.	1020	4 600 000	45	920	4 790 000	45	1000	4 540 000	63	2300	4 800 000	50
12. 5.	1050	3 640 000	38	850	3 450 000	35	1015	4 480 000	50	2250	4 150 000	57
19. 5.	1200	3 750 000	37	800	3 090 000	30	1180	5 000 000	53	2600	4 760 000	57
26. 5.	1850	3 080 000	25							3200	3 820 000	45
2. 6.	2300	2 180 000	22							4000	4 660 000	42
9. 6.	2500	2 620 000	20							4780	3 910 000	40

Eine bessere Übersicht ergibt die folgende kurvenmäßige Darstellung der Erythrozytenwerte. Die Hb.-Kurven würden ähnlich verlaufen.



-------- Kuhmilchhunde.
\- - - Ziegenmilchhunde.

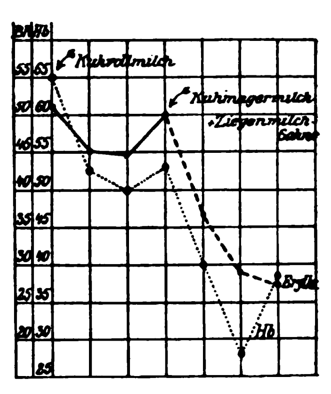
Aus diesen Versuchen, die als orientierende Vorversuche zu betrachten sind, geht deutlich die differente Wirkung der Kuh- und Ziegenmilch auf die Blutbildung der jungen Hunde hervor. Die Anämie bei fortgesetzter Kuhmilchnahrung tritt bei den Hunden nur sehr langsam in Erscheinung. Die Kuhmilchhunde gediehen ausgezeichnet und zeigten stets ein mun-

teres, lebhaftes Verhalten. Von den Ziegenmilchhunden blieb Nr. 2 zurück und geriet in einen schwer atrophischen Zustand, an dem er zugrunde ging, während Nr. 1 ebenso gut gedieh und stets ein munteres agiles Wesen an den Tag legte, wie die Kuhmilchhunde. Erst die Blutuntersuchung deckte die erhebliche Anämie auf. Es macht sich also durch den Ziegenmilchgenuß eine Schädigung geltend, die sich unbeschadet einer sonstigen guten körperlichen Entwicklung hauptsächlich auf das Blut und die das Blut bereitenden Organe beschränkt. Mit fortschreitendem Alter und zunehmender Widerstandskraft gegen alimentäre Schäden würde sich später vielleicht ein Ausgleich zwischen kuh- und ziegenmilchgenährten Hunden eingestellt haben, der von uns gesuchte Beweis scheint aber durch unsere Versuche erbracht, daß nämlich die Ziegenmilchhunde auffallend rascher anämisch wurden als die Kuhmilchhunde. Hiermit ist wohl zugleich bewiesen, daß konstitutionelle Faktoren für die Ziegenmilchanämie der Säuglinge zum mindesten nicht als ausschlaggebend im Vordergrunde stehen, und die Wahrscheinlichkeit liegt nahe, daß *jeder* Säugling, ebenso wie die Hunde, bei Ziegenmilchnahrung gewissen Schädigungen im Blutapparat ausgesetzt ist, deren Grad allerdings individuellen Schwankungen unterliegen mag. Man darf wohl auch annehmen, daß durch genügende Mehlzusätze die schädliche Wirkung der reinen Ziegenmilch auf das Blut abgeschwächt oder neutralisiert werden kann. Auch hierüber fehlen klinische Erfahrungen. Vielleicht gibt es auch eine *rationelle* Ziegenmilchernährung des Säuglings.

In einem weiteren Versuch suchten wir Aufschluß über den Milchbestandteil zu erhalten, der die Anämie herbeiführt, und ernährten einen der Kuhmilchhunde mit einer Kuhmagermilch, der wir auf einen Liter die Sahne eines Liters Ziegenmilch hinzufügten. Bei diesem Versuch handelte es sich um den Kontrollkuhmilchhund I, der bereits in kräftiger Entwicklung und über das „Säuglingsalter" weit hinaus war (ca. 8 Wochen alt). Auch bei diesem zeigt sich in deutlicher Weise die anämisierende Wirkung der Ziegenmilchsahne. Hb.- und Bk.-Kurven gehen in einem scharfen Knick bergab, der sofort bei der neuen Nahrung einsetzt, wie die folgende Tabelle und Kurve es zeigen.

	Gewicht	Blut-körperchen	Hb.	Datum
	g			
Kuhvollmilch	900	5 130 000	65	28. 4.
	1000	4 540 000	53	5. 5.
	1015	4 480 000	50	12. 5.
	1180	5 000 000	53	19. 5.
Kuhmagermilch und Ziegenmilchsahne	1900	3 710 000	40	26. 5.
	2600	2 910 000	28	2. 6.
	2900	2 700 000	39	9. 6.

Durch diesen Versuch wird die Annahme entkräftet, daß der geringe Vitamingehalt der Ziegenmilch für die Anämie von Bedeutung ist, und die Wahrscheinlichkeit größer, daß in dem Ziegenmilchfett der anämisierende Faktor enthalten ist. Wir halten es nicht für wahrscheinlich, daß die höheren Fettsäureglyzeride quantitativ oder qualitativ eine Rolle spielen, und beabsichtigen die Fortsetzung unserer Versuche in Richtung der von *Stölzner* geäußerten Vermutungen durchzuführen, wofür die Versuchsanordnung einfach und klar vorgezeichnet ist. Zwei Wege sind möglich, indem entweder der Kuhmilch niedere Fettsäuren (Kapronsäure usw.) zugefügt werden oder zunächst auf direktestem Wege deren anämisierende Wirkung durch intravenöse Injektion geprüft wird, andererseits Ziegenmilchfett von seinen niederen Fettsäuren befreit und der Nachweis geliefert wird, daß dadurch die Ziegenmilch ihre anämisierende Wirkung verliert. Wir hoffen, bald über solche Versuche berichten zu können.



— Ziegenmilchhunde.
-------- Kuhmilchhunde.

Schon jetzt möchten wir die Vermutung aussprechen, daß möglicherweise auch der Kuhmilch infolge ihres Gehalts an niederen Fettsäuren für den Säugling gewisse anämisierende Wirkungen innewohnen. Dazu gibt uns im Zusammenhang mit unseren obigen Versuchen Veranlassung die schon beinahe wieder vergessene, von *Czerny* und *Kleinschmidt* zuerst mitgeteilte und vielfach bestätigte Erfahrung, daß mit Buttermehleinbrenne ernährte Säuglinge in ihrem blühenden Aussehen

auffallend den Brustmilchkindern gleichen, während gerade die mit Dubo ernährten nach den Beobachtungen *Schicks* und anderer Kliniker auf die Dauer sehr blasse Hautfarben bekommen. Hierdurch würde die Vorzüglichkeit der Buttermehleinbrenne als Säuglingsnahrung von einer neuen Seite beleuchtet und die vielfach angezweifelte Bedeutung der Butterbräunung in ihr Recht wieder eingesetzt werden.

Zusammenfassung.

Junge Hunde sind ein geeignetes Objekt zum Studium des anämisierenden Ziegenmilchnährschadens. Sie werden gegenüber mit Kuhmilch ernährten Hunden rasch und beträchtlich anämisch. Die Anämisierung tritt auch bei Zusatz von Ziegenmilchsahne zu Kuhmagermilch prompt in Erscheinung. Für das Entstehen der Ziegenmilchanämien sind weder konstitutionelle Momente noch Vitaminarmut, sondern bestimmte im Fett enthaltene anämisierende Faktoren verantwortlich zu machen.

Literaturverzeichnis.

Aron, Kl. W. Bd. 1. 1922. — *Beumer*, Bioch. Ztschr. Bd. 95. 1919. — *Blühdorn*, B. Kl. W. Bd. 56. 1919. — *Brouwer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103. 1923. Ausführliche Literatur. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 702. 1917. — *Czerny* u. *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 87. 1918. — *Faust* u. *Talquist*, Arch. f. Path. u. Pharm. Bd. 57. 1907. — *Flury*, Arch. f. Path. u. Pharm. 1908. — *Schwenke*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. 1918. — *Stöltzner*, M. m. W. Bd. 69. 1922.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Die Schwankungen des Chlorspiegels im Gesamtblut und im Blutserum des Säuglings in ihrer Abhängigkeit von der Magensaftsekretion. Von *Schober*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI S. 297.

Der schwer erklärbare Unterschied im Ablauf der Chlorkurve des Serums und des Gesamtblutes nach der Mahlzeit — im Serum sinkt der Chlorspiegel, während er im Gesamtblut steigt — wird vom Verf. auf Grund seiner Untersuchungen dahin gedeutet, daß aus den Geweben nach dem Blut eine chlorhaltige Flüssigkeit fließt, deren Chlorgehalt geringer ist als der des Serums und größer als der des Gesamtblutes.

Rhonheimer.

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen des Säuglings. Von *P. Reyher*, Städt. Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee. Klin. Woch. Nr. 6.

Vom Verf. wird in den Vordergrund des Problems der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters der Einfluß der Ergänzungsstoffe gestellt. Seine 2½ jährigen systematischen Untersuchungen und Beobachtungen klinischer und experimenteller Art über die Wirkung des Vitamin lassen den Verf. zu der Überzeugung gelangen, daß es nur Ernährungsstörungen ex alimentatione gibt; die Ernährungsstörungen ex infectione sind Folgezustände der ersteren; die ex conditione sind angeborene Ernährungsstörungen ex alimentatione, durch ungenügende Ernährung der Mutter hervorgerufen. Die Ernährungsstörungen ex alimentatione sind avitaminotische Nährschäden. Verf. teilt die avitaminotischen Nährschäden auf Grund der Ätiologie ein in 1. den spasmogenen Nährschaden = B-avitaminotische Ernährungsstörungen, 2. den skorbutischen Nährschaden = C-avitaminotische Ernährungsstörung und 3. den kombinierten avitaminotischen Nährschaden = B-C-avitaminotische Ernährungsstörung. Die verschiedenen klinischen Bilder im Gebiet der Ernährungsstörungen (Bilanzstörung, Milchnährschaden, Dystrophie usw.) werden als Phasen im Ablauf eines der erwähnten avitaminotischen Nährschädens aufgefaßt. — Die Therapie hat in einer entsprechenden, ausreichend dosierten Zugabe der Ergänzungsstoffe zu einer zweckmäßigen, der Toleranz des Kindes angepaßten Ernährungsform zu bestehen. *Bayer.*

Zur Toxikosefrage. Von *Stolte*, Breslau. Mtsschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. Czerny). 1923. Bd. XXV. S. 624.

Bei den akuten Ernährungsstörungen führt die zwangsläufige rapide Abgabe bestimmter Salze bei gleichzeitiger Speicherung der auf Nierensekretion angewiesenen Substanzen zunächst zu einer Störung in der Menge und Verteilung der Kristalloide und des Wasserbestandes, und die so veränderten Organe weisen die verschiedenartigen Funktionsstörungen auf, die wir als charakteristisch für die Intoxikation ansehen. Die Veränderung des Gehirns bedingt Sonnolenz, Koma, große Atmung, die der Darmschleimhaut die Durchlässigkeit für Laktose, die der Niere eine Retention harnfähiger Substanzen bei gleichzeitiger Ausscheidung von Eiweiß und Zylindern, die der Muskulatur die eigentümliche Rigidität usw.

Rhonheimer.

Eine Mandelmilch-Molkenmischung als Einstellungsdiät bei der Säuglingsdyspepsie. Von *Moll.* (Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsschutz in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 250.

Verf. empfiehlt eine aus Emulsio amygdalarum dulcium und Kalziummolke zu gleichen Teilen hergestellte Nahrung zur Bekämpfung der akuten Dyspepsie. Nach Aufhören des Durchfalls und der Abnahme kann dann zu einer milchhaltigen Reparationsnahrung übergegangen werden. Die guten Erfolge mit dieser Nahrung führt Verf. auf das Fehlen des Kaseins zurück. *Rhonheimer.*

Bacillus acidophilus and its therapeutic application. (Bacillus acidophilus und seine therapeutische Anwendung.) Von *L. F. Rettgo* und *H. A. Cheplin.* Arch. of int. med. Vol. 29. 1922. S. 357.

Mit einer Milch, die mit einer Kultur von Bacillus acidophilus beimpft wird, ist es möglich, die Stuhlflora in der Weise zu beeinflussen, daß sie zum großen Teile diese Bazillen enthält. Eine solche Milch kann mit Erfolg zur Behandlung von chronischer Obstipation und von Durchfällen angewandt werden. *Er. Schiff.*

Mästung von Säuglingen. Von *Leo Langstein.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 638.

Mästung, d. h. Ernährung mit kalorienreichen Nahrungen wie Buttermehlsuppe usw., kann zu einer Adipositas vera, aber auch zur Adiposita pastosa führen. Da wir den Erfolg nicht voraussehen können, ist die Mästung auf jeden Fall abzulehnen. *L.* sieht ihre schädlichen Wirkungen im Auftreten von Craniotabes, von Seborrhoe mit besonders hartnäckigen Ekzemen und von Tonsillenhypertrophie. Die zweckmäßigste Säuglingsernährung ist die Minimalernährung, selbst wenn temporär einmal dabei unterernährt wird. Die Erhöhung der Immunität durch fettreiche Ernährung hält *L.* nicht für bewiesen. Er wendet sich auch gegen die schematische Vitaminfütterung. (Mannigfaltige Einwände gegen diese Ausführungen L.'s müssen im Rahmen eines Referates unterbleiben. Ref.) *Kochmann.*

Bemerkungen zu Technik und Ziel der Zwiemilchernährung. Von *Schmalfuß.* (Aus dem Mütter- und Säuglingsheim der Staatl. Frauenklinik Chemnitz.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 387.

Verf. zeigt einmal mehr, wie durch Anwendung der bekannten Methoden auch schwer gehende Brüste in Gang gebracht und erhalten werden können. *Rhonheimer.*

Die Bedeutung der Buttermehlnahrung nach Czerny-Kleinschmidt für die Aufzucht von debilen und gesunden Neugeborenen. Von *P. Schumacher.* (Aus der Univ.-Frauenklinik Gießen [Prof. Dr. *Th. v. Jaschke*].) Arch. f. Gynäk. Bd. 121. H. 1 u. 2. 1924.

Verf. kommt zu dem Schluß, daß die Buttermehlnahrung ein für die Aufzucht sowohl von gesunden ausgetragenen wie debilen Neugeborenen und Frühgeburten wertvolles Nährgemisch ist. Die besten Resultate erzielt man mit ihr im Allaitement mixte. Auch bei reiner Buttermehlnahrung sind die Erfolge recht befriedigend, wenn man sich davor hütet, sie bei parenteralen Infekten zu reichen. Die Erfahrungen erstrecken sich über 100 Fälle; die Nahrung ist seit 1919 in der Klinik gebräuchlich. (32 frühgeborene oder debile Kinder.) In einigen Tagen, vom 6. oder 8. Lebenstag an, verabreicht. Art der Zubereitung nach den Originalvorschriften. Über einzelne gute Beobachtungen muß im Original nachgelesen werden. Besonders lehrreich ist die Angabe, daß schon Säuglingen in der ersten oder zweiten Lebenswoche mit Erfolg diese Nahrung verabfolgt wurde. Es sei daran erinnert, daß *Ibrahim* kürzlich in einer vortrefflichen Zusammenfassung über Zubereitung, Dosierung, Anwendungsgebiet, Kontraindikation, Dauer der Anwendung, die sich allerdings in erster Linie an den Praktiker und nicht an den Anstaltsarzt wendet, vor dem Gebrauch der Buttermehlnahrung in den ersten 3—4 Lebenswochen warnt. (Korresp.-Bl. des Allg. ärztl. Vereins Thüringen 1923.) Einen anderen Weg schlug *R. Hamburger* ein, indem er bei Säuglingen, die nach seinen Erfahrungen wegen des frühen

Alters oder vorangegangener Störungen Buttermehlnahrung in der Originalvorschrift schlecht vertrugen, das fettreiche Gemisch im Medium der Halbmilch geringer dosierte. (Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Czerny-Festschrift.) *W. Gottstein.*

A clinical Study of Rickets in the breast-fed Infant. (Klinische Studie über die Rachitis bei Brustkindern.) Von *L. R. de Buys.* Amer. Journ. Dis. Child. Vol. 27. Nr. 2. 1924. S. 149.

Bei Brustkindern wird durch mangelhafte Pflege das Auftreten von Rachitis begünstigt. Akute Erkrankungen scheinen hierfür belanglos zu sein. Am häufigsten ist der Rosenkranz zu beobachten. Die Rachitis kann bereits bald nach der Geburt klinisch in Erscheinung treten. *Er. Schiff.*

Present position of the Treatment of hypertrophic pyloric Stenosis. (Gegenwärtiger Stand der Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose.) Von *John Poynton, T. Higgins, J. M. Brydson.* The Lancet. 2. Febr. 1924.

Verf. kommen zu folgenden Ergebnissen: 1. Die Rammstedtsche Operation ist die zuverlässigste Behandlungsart. 2. Die besten Erfolge werden bei möglichst frühzeitiger Operation erzielt. 3. Das sicherste diagnostische Zeichen ist die Palpation des Pylorus-Tumors. 4. Ein Brustkind, das verdächtig auf Pylorus-Stenose ist, soll nicht vor Festlegung der Diagnose entwöhnt werden, da die Brustnahrung die Rekonvaleszenz sehr unterstützt. *Rob. Cahn.*

Un caso di stenosi pilorica congenita. (Ein Fall von angeborener Pylorusstenose.) Von *Lanzarini.* Riv. Clin. Ped. 1924. S. 171.

Ein Kind verstarb an einer angeborenen Pylorusstenose im 9. Monat. Der Pylorus fand sich durch Hypertrophie der Ringmuskulatur fast völlig verschlossen. *K. Mosse.*

Ungelöste Probleme in der Pylorusstenosefrage. (Zugleich ein Beitrag zur Kasuistik der kongenitalen suprapapillären Doudenalstenose.) Von *Wernstedt,* Stockholm. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 676 (Festschr. f. Czerny).

Pathologisch-anatomische Studien. *Rhonheimer.*

Das Erysipel beim Säugling. Von *Schliepe.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Greifswald.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 32.

Der Säugling erkrankt nach den Feststellungen des Verf. selten an Erysipel. Die meisten Erkrankungen kommen in den Sommermonaten vor und befallen mit Vorliebe ganz junge Kinder in den ersten 3 Monaten. Über die Hälfte der beobachteten Fälle waren Gesichts- und Kopferysipele. Die Prognose ist im allgemeinen ungünstiger als beim Erwachsenen: Mortalität 70,6 %. *Rhonheimer.*

Influenza-Osteomyelitis im Säuglingsalter. Von *Hedwig Zweig.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 308.

Koxitis und Osteomyelitis, hervorgerufen durch Influenzabazillen. *Rhonheimer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

De quelques effets physiologiques de la marche chez les enfants. (Über einige physiologische Wirkungen des Marsches bei den Kindern.) Von *Dumoutet*. Arch. de med. des enfants. 1923. Nr. 10.

Die physiologischen, sofortigen Wirkungen einer mäßigen Körperanstrengung (3 stündiger Gebirgsmarsch), die bei der Mehrzahl der Kinder in identischer Weise in geringer Temperatursteigerung bis 38,4° (kein Symptom für Tuberkulose), merklicher Pulsbeschleunigung, Erhöhung des Blutdruckes um 1—3 cm Wasser und geringfügiger Respirationsbeschleunigung bestehen, können keine sicheren Anhaltspunkte für die Dosierung der Übung geben. Die Wirkungen, die 3 Stunden nach Abbruch des Marsches beobachtet wurden, geben einen besseren Maßstab für die Anstrengung, der der Organismus ausgesetzt war. Aus seinen Untersuchungen zieht Autor folgende Schlüsse. Eine „gute" Reaktion setzt sich zusammen aus Blutdruckerhöhung bei wieder normalem Puls, Temperatur und Atemzahlen. Die „schlechte" Reaktion wird charakterisiert durch Blutdrucksenkung gewöhnlich in Gemeinschaft mit Hypothermie, Müdigkeitsgefühl und Appetitlosigkeit, zuweilen auch Bradykardie. Alle Veränderungen sollen nach der Nachtruhe verschwunden sein. *Ph. Cahn.*

Pneumonia simulating appendicitis in Children. (Appendizitis durch Pneumonie bei Kindern.) Von *P. A. Withe*. Journ. amer. med. ass. Bd. 82. 1924. S. 695.

Verf. bespricht jene Fälle von Pneumonie des Kindesalters, die mit Fieber, heftigen Leibschmerzen und gespannter Bauchmuskulatur beginnend, die Differentialdiagnose zwischen Pneumonie und Appendizitis erschweren. Ein beobachteter Fall wird mitgeteilt. *Er. Schiff.*

Über die klinische Bedeutung der hämoklasischen Krise im Kindesalter. Von *Kochmann*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 242.

Die hämoklasische Krise *Widals* fällt beim lebergesunden Kinde jenseits des ersten Lebenshalbjahres negativ, beim leberkranken Kinde deutlich positiv aus. Beim jungen Säugling ist die proteopexische Leberfunktion wahrscheinlich nur ungenügend ausgebildet; nach Eintritt der Krise kommt bei ihm nur eine 4 stündige Immunität zustande; beim älteren Säugling und im späteren Kindesalter dauert sie mindestens 8 Stunden. Die Leber des schwer ernährungsgestörten Säuglings ist in ihrer entgiftenden Funktion so stark geschädigt, daß die hämoklasische Krise auch nach Nahrungspausen von weniger als 4 Stunden positiv ausfällt. Diese Erscheinung dürfte klinisch verwertbar sein. *Rhonheimer.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über Genius epidemicus et loci. Von *v. Szontagh*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Debreczen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 631 (Festschr. f. Czerny).

In Debreczen zeichnet sich der Genius epidemicus et loci dadurch aus, daß die Krankheiten der Kinder sehr viel bösartiger verlaufen wie anderswo, vor allem infolge sehr häufigen Auftretens von Gangrän in den verschiedensten Organen und bei den verschiedensten Krankheiten.

Rhonheimer.

Bemerkungen zu dem Caroniaschen Artikel „Untersuchungen über die Ätiologie der Masern“. Von *Rudolf Degkwitz.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 374.

Verf. hat schon im Mai 1921 über erfolgreiche künstliche Maserninfektion beim Menschen berichtet, also mehr als 2 Jahre vor Caronias erster Publikation. Auch hält er dessen Versuche nicht für beweisend, da er mit sehr großen Dosen seiner Kultur nur ein abgeschwächtes Krankheitsbild, mit kleineren Dosen gar keine Erscheinungen beim Menschen hervorrufen konnte. Schließlich kündigt Verf. ein nach Art des Diphtherieserums gewonnenes Immunserum an, dessen Wirkung er schon seit 1½ Jahren in Hunderten von Laboratoriumssversuchen erprobt hat. *Kochmann.*

Nochmals über die Ätiologie der Masern. Von *G. Caronia.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 712.

Polemik gegen *Degkwitz,* der Caronia die Priorität in der Frage der Entdeckung des Masernerregers streitig machte (Dtsch. med. Woch. 1924 am 21. III.). *Kochmann.*

Klinische Beobachtungen über Masern. Von *Widowitz.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 274.

Besprechung von Ausnahmefällen, die gewöhnlich gegen Ende einer Masernepidemie, zunehmen und die sich auf den Infektionsmodus, die mehrmalige Erkrankung an Masern, die Inkubationszeit, die „Kopliks“, die relative Immunität der ersten 4—5 Monate usw. beziehen, Ausnahmen, die bei kritischer Betrachtung meist nur die Regel bestätigen.

Rhonheimer.

Über klinische Beobachtungen bei akuten Exanthemen (Masern und Scharlach) und ihre Behandlung. Von *W. Steinbrinck* und *J. Stukowski.* Med. Klin. 1924. S. 779.

Bluteiweißuntersuchungen beim Scharlach. Therapie mit Strepto-Yatren; gute Erfolge. Masern wurden mit einer Mischung von Rekonvaleszentenserum und einer Mischvakzine von Pneumo-, Strepto- und Staphylokokken in 5 %iger Yatrenlösung behandelt. (Welche phantastischen Kombinationen könnte man sich noch ausdenken? Ref.) *Kochmann.*

Moderne Scharlachprobleme. Von *Ernst Hofstaedt.* Med. Klin. 1924. S. 592.

Verf. nimmt auf Grund seiner klinischen Erfahrung kritische Stellung zu allen modernen diagnostischen Fragen. Die Bedeutung der Doehleschen Leukozyteneinschlüsse, der Eosinophilie, der hämoklasischen Krise, der Kolloidoklasie (nach *Adelsberger* und *Rosenberg*), der Wassermannreaktion wird negiert. Eine beschränkte Zuverlässigkeit wird der Urobilinogenurie zugeschrieben. Als einziges, absolut sicheres diagnostisches Zeichen wird das Auslöschphänomen angesprochen.

In bezug auf die Ätiologie spricht sich Verf. gegen die Anaphylaxietheorien aus und hält an der Forderung eines spezifischen Erregers fest.

Von der Serumbehandlung erwartet er günstige Resultate.

Kochmann.

An Immunity Reaction in Scarlet-Fever. (Eine Immunitätsreaktion bei Scharlachfieber.) Von *W. Mair.* The Lancet. 29. XII. 1923.

Verf. hat Untersuchungen über das Schultzsche Auslöschphänomen, besonders über die Natur des wirksamen Serums, angestellt. Nach seiner Beobachtung verschwindet das Exanthem erst 12—24 Stunden nach der Seruminjektion (nach *Schultz* schon nach 6 Stunden), und die abgeblaßte Zone zeigt keine Schuppung während der Rekonvaleszenz. Hinsichtlich des Phänomens stellt Verf. die Hypothese auf, es handle sich ähnlich wie bei der Diphtherie um eine Toxinantitoxinreaktion. Diese Hypothese wird gestützt durch die Beobachtung, daß 1. das Serum von Kindern, die sicher kein Scharlach durchgemacht haben, stets negativ wirkt, 2. Scharlachrekonvaleszentenserum bei sehr schweren Fällen das Phänomen nicht zeigt.

Robert Cahn.

Sulla presenza dell' agente specifico della scarlattina nell' essudato nasofaringeo. (Über die Anwesenheit des spezifischen Scharlachagens im Nasenrachenschleim.) Von *G. Vitetti.* La Pediatria. 1923. Nr. 18.

Verf. fand im Nasenrachenschleim Scharlachkranker regelmäßig den Erreger im Ausstrich. Er machte vom Rachenschleim Filtrationen durch Berkefeldkerzen und verimpfte das Filtrat auf Di-Cristina- oder Tarozzi-Noguchi-Nährböden. Stammte der Schleim von Kranken, die die Krankheit am 1. oder 2. Tag hatten, so fand reichliche Entwicklung der Bakterien statt, stammte es aber von späteren Krankheitstagen, so war die Entwicklung der Keime nur eine spärliche. *K. Mosse.*

Sulla presenza dell' agente specifico della scarlattina negli elementi eruttivi e nelle squame. (Über die Anwesenheit des spezifischen Agens in den eruptiven Elementen und den Schuppen bei Scharlach.) Von *M. B. Sindoni.* La Pediatria. 1923. Nr. 16.

In Schuppen und Eruptionen Scharlachkranker wurden die spezifischen Erreger im Ausstrich gefunden und kulturell gezüchtet. *K. Mosse.*

Sulla presenza dell' agente specifico della scarlattina nelle urine degli scarlattinosi. (Über die Anwesenheit des spezifischen Agens im Urin Scharlachkranker.) Von *P. Ritossa.* La Pediatria. 1923. Nr. 18.

Im Urin Scharlachkranker fanden sich morphologisch und kulturell mit dem von *Caronia* und *Sindoni* beschriebenen Scharlacherreger identische Kokken. Im exanthematischen Stadium konnte man schon nach 24 Stunden eine Entwicklung in der Kultur sehen, bei fortgeschritteneren Fällen nach 4—5 Tagen, im Desquamationsstadium erst nach 8—10 Tagen.

K. Mosse.

Sopra un caso di pleurite purulenta scarlattinosa. (Über einen Fall von eitriger scarlatinöser Pleuritis.) Von *M. B. Sindoni.* La Pediatria. 1924. S. 452.

Es fanden sich in dem Fall Scharlachkokken im Pleuraexsudat.

K. Mosse.

Sulla vaccinoprofilassi della scarlatina. (Über Vakzineprophylaxe des Scharlachs.) Von *B. Sindoni*-Rom. La Pediatria. 1924. Nr. 5.

Die Vakzine bestand aus karbolisierter 12—15 tägiger Kultur. Es wurden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen intramuskuläre Injektionen von 2 ccm gemacht. Vakziniert wurden im ganzen 292 Personen. 94 Kinder waren wegen anderer Infektionskrankheiten aufgenommen und auf die

Scharlachstation verlegt. 48 Fälle betrafen Kinder einer Station, auf der Scharlach vorgekommen war. 150 Kinder stammten aus 41 Familien, in denen Scharlach vorgekommen war. Mit Ausnahme eines Säuglings blieben alle Vakzinierten von der Ansteckung frei. *K. Mosse.*

Observations on the treatments of Scarlet fever with Scarlatine antistreptococcie Serum. (Beobachtungen über die Behandlung des Scharlachs mit Scharlach-Antistreptokokkenserum.) Von *J. G. Blake* und *J. D. Trask, J. F. Lynch.* Journ. am. med. ass. Vol. 82. S. 712. 1924.

Mit einem Serum, das nach dem Verfahren von *Dochez* in der Weise gewonnen wurde, daß Pferde gegen hämolytische Streptokokken, die von Scharlachpatienten gezüchtet worden sind, immunisiert wurden, haben Verf. diagnostische und therapeutische Versuche bei Scharlachkranken angestellt. Die Verf. fanden, daß dieses Immunserum im Gegensatz zu einem polivalenten Antistreptokokkenserum bei Scharlachkranken, wenn 0,2 bis 0,5 ccm injiziert werden, das Auslöschphänomen gibt. Behandelt wurden mit diesem Serum 9 Kinder und 4 scharlachkranke Erwachsene. Gespritzt wurde das Serum in den ersten 36 Stunden der Erkrankung, und zwar 40—60 ccm intramuskulär. Abgesehen von 3 schweren toxischen Fällen, trat bei den anderen in 12—24 Stunden Heilung ein. Die Temperatur fiel kritisch ab; das Scharlachexanthem verschwand; die Angina ging zurück. In 2 ungewöhnlich schweren toxischen Fällen trat 36 Stunden nach der ersten Injektion vollkommene Heilung ein. *Er. Schiff.*

Über das Vorkommen und die pathogene Bedeutung von Meningokokken. Von *Shoji Kondo.* The tohoku Journ. of exp. med. 1923. Bd. 4. S. 307.

Verf. konnte im Rachen und Sputum bei den verschiedensten katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege die Meningokokken oft in Reinkultur nachweisen. Eine Meningitis in diesen Fällen bestand nicht. Meningokokken sind auch nicht selten im Rachen gesunder Menschen nachweisbar. Aus diesen Befunden folgt, daß Meningokokkenträger recht häufig sind, ferner, daß die Pathogenität dieser Mikroben eine recht geringe ist. Sie allein genügen nicht, um eine Meningitis hervorzurufen. Hierzu sind bisher noch unbekannte, disponierende Faktoren notwendig. *Er. Schiff.*

Die spezifische Behandlung der epidemischen Genickstarre. VII. Mitteilung. Die Bedingungen für die Serumbehandlung bei Verengerung der Gehirnventrikel. Von *Lewkowicz.* (Aus der Kinderklinik der Jagellonischen Universität in Krakau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 17.

In schweren Fällem muß man für ununterbrochene Einwirkung des Serums in den Ventrikeln sorgen. Bei starker Verengerung der Ventrikel kommt es vor, daß sogar nach einer beidseitigen Einspritzung mittelst der Temporalpunktion der Gehalt des Serums in den Ventrikelflüssigkeiten schon nach Verlauf von 12 oder sogar 8 Stunden bis zur Grenze der Komplementbindungsreaktion sinkt und hiermit auch die therapeutische Einwirkung aufhört. In solchen Fällen erscheint eine 2—3 malige Wiederholung der Einspritzungen an einem Tage in gleichen Zwischenräumen angezeigt. *Rhonheimer.*

Die spezifische Behandlung der epidemischen Genickstarre. VIII. Mitteilung. Die Schwitzbehandlung und das epimedullär sowie intraventrikulär eingespritzte Serum. Von *Lewkowicz.* (Aus der Kinderklinik der Jagelloni-

schen Univ. in Krakau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 97.

Die bei der Schwitzbehandlung erfolgte Heilung muß als eine Spontanheilung aufgefaßt werden, ihr Einfluß auf den Infektionsprozeß ist fraglich. Demgegenüber übt das Serum einen spezifischen Einfluß aus. Das epimedullär injizierte Serum gelangt nur dann in genügender Konzentration in die Gehirnventrikel, wenn keine Erschwerungen im Durchfluß der Flüssigkeiten zwischen dem Subarachnoidealraume des Rückenmarkes und den Gehirnventrikeln besteht. Gelangt es aber auf diesem Weg nicht in die Gehirnventrikel, so muß es intraventrikulär eingespritzt werden.

Rhonheimer.

Contribution à la clinique et au traitement de la méningite cérébrospinale épidémique chez les enfants. (Beiträge zur Klinik und Behandlung der epidemischen Meningitis bei den Kindern.) Von *S. Samet*-Mandels. Arch. de Méd. des Enfants. 1923. Nr. 6.

Bericht über 74 Fälle, die Kinder von 9 Wochen bis 14 Jahren betrafen. Therapeutisch wurden mit gutem Erfolg täglich intralumbale Injektionen von großen Meningokokkenserummengen, in einem Fall bis zur Gesamtmenge von 507 ccm, vorgenommen. Die Seruminjektionen werden so lange täglich wiederholt, bis der klare Liquor diplokokkenfrei geworden, keine polynukleären Zellen, sondern nur Lymphozyten enthält. Auch wenn bei den täglichen Punktionen sich nur wenig oder kein Liquor entleert, können 30—40 ccm Serum injiziert werden, wenn es, ohne großen Druck anzuwenden, injizierbar ist. Auch veraltete Fälle sind zu behandeln. Die Behandlung ist um so wirksamer, je früher sie einsetzt. Bei frühbehandelten Fällen sah Autorin keine Nachkrankheiten; sonst sah sie 3 mal Iridozyklitiden, 2 mal Taubheit, häufige Intelligenzstörung im Sinne von Charakterstörungen und Gedächtnisschwäche, aber auch Idiotien als Folge des sich entwickelnden Hydrocephalus eintreten. Im ganzen 50 % Mortalität.

Ph. Cahn.

Meningitits beim Säugling durch den Bacillus pneumoniae Friedländer. Von *Franz Elias*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 578.

Mitteilung zweier Fälle, von denen einer, der mit Autovakzine behandelt wurde, zur Heilung gebracht wurde. *Kochmann.*

Die epidemische Poliomyelitis. Von *Wilhelm Wernstedt*-Stockholm. Klin. Woch. Nr. 12.

Verf. gibt eine ausführliche Übersicht über die Erfahrungen, die er bei der letzten großen schwedischen Epidemie der Jahre 1911—1913 sammeln konnte. Über Einzelheiten ist in der Originalarbeit nachzulesen.

Bayer.

Poliomyelite antérieure aigue à forme épidémique et son nouveau traitement. (Akute Kinderlähmung und ihre neue Behandlung.) Von *A. Bergamini*, Modena. Arch. de méd. des enfants. 1923. Nr. 9.

Das von *Bordier* ausgearbeitete Heilverfahren wurde vom Autor in 16 Fällen 4 mal mit ausgezeichnetem (fast völliger Rückgang der Lähmung), 8 mal mit gutem, 2 mal mit geringem und 2 mal ohne Erfolg (da Kur vorzeitig abgebrochen) angewandt (Krankengeschichten). Die Behandlung

besteht in Kombination von Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule in Höhe des erkrankten Herdes, Diathermiebehandlung und Galvanisation des gelähmten Körpergebietes. Die Röntgenbestrahlung ebenso wie die Diathermiebehandlung hat im subakuten Stadium, d. h. nach Abklingen der akuten Symptome einzusetzen. Die Röntgendosis je 6 X Einheiten mit 8—9 ° Benoit harten Strahlen wird mehrere Monate an je 3 aufeinanderfolgenden Tagen gegeben. Die Diathermiebehandlung bezweckt, die Temperatur des erkrankten Körperteiles auf die normale Höhe zu bringen, was etwa in einem Monat erreicht wird, um dadurch erst eine wirksame Elektrisierung zu ermöglichen. Die Elektrotherapie, am besten eine rhythmische Galvanisationskur, muß monate- und jahrelang durchgeführt werden. Kein Fall darf als verzweifelt betrachtet werden, denn die Praxis hat ergeben, daß beträchtliche Besserungen sich erreichen ließen auch bei Muskeln, die vollständige Entartungsreaktion gegeben hatten. *Ph. Cahn.*

Grundlagen und Aufgaben der Lysintherapie (d'Hérelles Bakteriophagen). Von *Kurt Marcuse.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 334.

Voraussetzung für eine wirksame Lysinbehandlung ist: 1. daß das Lysin sicher unverändert mit dem zu bekämpfenden Virus in Berührung kommt (daher ist die parenterale Therapie a priori unsicher); 2. daß am Ort der Wirksamkeit neutrale oder alkalische Reaktion herrscht (das Panieren des Magens schwächt die Lysinwirkung mindestens ab).

Verf. hat bei Meerschweinchen durch thermische und mechanische Reizung und nachfolgende direkte Applikation von Kolikulturen auf die Harnblasenschleimhaut eine Zystitis zu erzeugen gesucht. Es gelang zwar nicht, eine Entzündung, wohl aber eine Bakteriurie hervorzurufen (auch ein Beweis gegen die „aufsteigende Infektion". Ref.). Durch mehrfache Einspritzungen eines starken Eigenlysins wurde die Bakteriurie zum Verschwinden gebracht, während sie bei Kontrolltieren unverändert weiterbestand. Im Filtrat des Urins der infizierten Tiere wurden ebenfalls stark wirksame Lysine nachgewiesen. *Kochmann.*

Über das Vorkommen des d'Hérelleschen Bakteriophagens in Säuglingsstühlen. Von *Surànyi* und *Kramàr.* (Aus dem bekteriol. Institut der kgl. ung. Pàzmàny-Peter-Univ. zu Budapest und aus der Kinderklinik der kgl. ung. Elisabeth-Univ., derzeit im Weißen-Kreuz-Kinderspital zu Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 392.

Es wurden 50 Stuhlfiltrate von Säuglingen auf das d'Hérellesche Phämomen geprüft. Von den 50 Filtraten entfalteten 23 eine ausgesprochene lytische Wirkung (= 46 %). Hochwertige Lysine stammen im allgemeinen von Säuglingen in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres. Der Zustand des Darmtraktes scheint von einiger Bedeutung zu sein; von den 23 Bakteriophagenstämmen wurden 19 aus darmgesunden Säuglingen erhalten; dementsprechend enthalten normale Stühle das lytische Agens bedeutend öfter als dyspeptische. Die Konstitution scheint insofern einen Einfluß zu haben, als Bakteriophagen bei Säuglingen mit exsudativer Diathese viel seltener angetroffen werden als bei Gesunden. Das Vorkommen der Bakteriophagen hängt nicht von der Art der Ernährung ab. *Rhonheimer.*

Digestion de la cellulose par la flore intestinale de l'homme. Bacillus cellulosae dissolvens. (Die Verdauung der Zellulose durch die menschliche Intestinalflora.) Von *Y. Khouvine.* Annales de l'Institut Pasteur. 1923. Nr. 8.

Es gelang Autorin in sehr mühevollen Untersuchungen, aus menschlichen Fäzes in 36 von 60 untersuchten Fällen einen strengen Anaerobier zu isolieren, der Zellulose und nur diese angreift. Die Züchtung stieß auf sehr große Schwierigkeiten, und müssen die sehr subtilen Einzelheiten des Isolierungsverfahrens im Original nachgelesen werden. Als Nährboden erwies sich als am geeignetsten eine Modifikation der von *Omelianski* angegebenen Zusammensetzung: PO_4K_2H 1,0 g, NaCl 1,0 g, Pepton 1,0 g, $CaCo_3$ 2,0 g, Aqua 54,0 g, klares Filtrat aus 10 fach verdünnter Stuhlaufschwemmung 250,0 g, darin ein Streifen Zellulose.

Der Bacillus cellulosae dissolvens ist ein langes, dünnes Stäbchen mit endständiger, hitzebeständiger Spore. Eine Reinkultur zerstört unter Gasentwicklung Papier in 3—4 Tagen, so daß es beim leichtesten Anstoß orange verfärbt in Staub zerfällt. Wachstumsoptimum bei 37—40 °. *Ph. Cahn.*

Buchbesprechungen.

L. F. Meyer und **E. Nassau:** *Die Ernährungsstörungen im Säuglingsalter.* (Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.) Halle a. S. C. Marhold.

Die Autoren haben es verstanden, in sehr ansprechender und geschickter Form ihr Thema abzuhandeln. Sie legen sich dabei weder auf die Einteilungsprinzipien noch die Anschauungen einer Schule fest und haben so ein Buch geschaffen, das unter Einbeziehung eigener weitreichender Erfahrungen den augenblicklichen Stand der Frage zu reizvoller Darstellung bringt. *R. Hamburger.*

Peritz: *Einführung in die Klinik der inneren Sekretion.* Berlin 1923. S. Karger.

Inkretorische Störungen der verschiedensten Drüsen sind auch beim Kinde zu beobachten. Das Studium dieser krankhaften Störungen ist somit auch für den Kinderarzt von größter Bedeutung. *Peritz,* der sich vornahm, eine Einführung in die Klinik der inneren Sekretion zu schreiben, hat seine Aufgabe gut gelöst. Kurz und durchaus klar behandelt der Verfasser die Pathologie der inneren Sekretion und verwertet kritisch auch die theoretischen Grundlagen dieses Forschungsgebietes. In manchen Fragen wird man allerdings anderer Meinung wie der Verfasser sein. Wenn er zum Beispiel schreibt (S. 229), daß man die Adrenalinwirkung durch kleine Dosen Atropin deutlicher machen könne, so muß betont werden, daß — wie ausgedehnte Versuche des Referenten zeigten — beim Kind die Adrenalinwirkung durch vorangehende Atropinisierung herabgesetzt und bei entsprechend hoher Atropindosis sogar ganz aufgehoben werden kann. Solche Ausstellungen ließen sich vom Standpunkte des Pädiaters noch vermehren. Sie beeinträchtigen den Wert des Buches aber um so weniger, weil es ja nicht von einem Pädiater und auch nicht für Pädiater geschrieben worden ist. Wünschenswert wäre immerhin, daß *Peritz* in einer nächsten Auflage auch die pädiatrische Literatur etwas mehr berücksichtigt, als dies in dieser geschehen ist. Schade, daß der Verfasser auf das Literaturverzeichnis vollkommen verzichtet hat. Zumindest hätten die wichtigsten Arbeiten angeführt werden müssen. Die Begründung, daß im *Biedl* das Literaturverzeichnis einen ganzen Band ausfüllt, kann nicht anerkannt werden. Das

hieße ja, daß man zum *Peritz* auch den ganzen *Biedl* anschaffen müßte. Leider ist die Reproduktion der sonst lehrreichen Abbildungen teilweise nicht gut ausgefallen. *Er. Schiff.*

Maria Ines Fini: *Studio delle sindromi ipertiroidee nell' età infantile.* (Studie über die hyperthyriotischen Syndrome im Kindesalter.) 269 Seiten und 2 Tafeln. Bologna 1924. L. Capelli.

Es werden in dieser Arbeit alle krankhaften Veränderungen behandelt, die sich bei einer Hyperfunktion der Schilddrüse im Kindesalter finden. Der eigentlichen Arbeit geht eine Zusammenstellung über Anatomie und Physiologie der Thyreoidea, über ihre embryonale Entwicklung und ihre Beziehungen zum sympathischen Nervensystem, die sehr enge sind, voraus. Anschließend an die Hormontheorie sind die hyperthyreotischen Syndrome in ihren verschiedenen Graden in Beziehung zu Alter und Geschlecht wie auch bezüglich der Entwicklung anderer Drüsen mit innerer Sekretion behandelt. Die Hyperthyreosen werden eingeteilt in vier Gruppen: a) geringster konstitutioneller Hyperth. nach Pende, b) physiologischer oder Pubertätshyperth., c) Formes frustes des Basedow, d) klassischer Basedow. Von allen Arten werden in der Klinik beobachtete Fälle beschrieben. Der Morbus Basedow wird ausführlich behandelt und die klinischen und anatomischen Untersuchungen bei einem 5 jährigen Kinde mitgeteilt, das an einem Basedowsyndrom und an einer Tuberkulose litt. Die Verfasserin nimmt Gelegenheit, die zwischen Basedow und Tbc. bestehenden Beziehungen zu sichten und zu diskutieren. Die verschiedenen pathogenetischen Theorien werden anschließend behandelt und die Differentialdiagnose erörtert. Die Abhandlung schließt mit einem therapeutischen Teil, bei dem die psychische Behandlung, bestehend in einer körperlichen und geistigen Beruhigung, an erste Stelle gestellt wird. Das Buch ist mit einem sehr reichen internationalen Literaturverzeichnis ausgestattet.

Das Buch gibt in schöner Weise eine Zusammenstellung der heutigen Anschauungen über kindliche Hyperthyreosen und ist durch das reiche, verwandte klinische Material besonders wertvoll. *K. Mosse.*

R. Fischl: *Tuberkulose, Syphilis mit einem Anhang über die wichtigeren übrigen Krankheiten der Haut.* (Aus „Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung".) Leipzig. Georg Thieme.

Verfasser unterstreicht in seinen Ausführungen die Notwendigkeit der eingehenden klinischen Beobachtung, wie sie sich vorwiegend bei den Ärztegenerationen entwickelte, die bei ihrem Handeln in hohem Grade auf die genaue Beobachtung des Kranken angewiesen waren, da sie sich nicht auf die neueren diagnostischen Methoden stützen konnten. Es ist sicher kein Fehler, wenn er darauf hinweist, daß auch die ältere Generation, oft auf einfachere Weise als es heute üblich ist, zum Heile ihrer Patienten tätig war. Ob die so sehr gut entwickelte Semiologie jeder Kritik standhält, möchte Referent nicht als völlig sicher gelten lassen und darauf hinweisen, daß zum Beispiel die Pathogenese des Hydrozephalus auf syphilitischer Grundlage, die der Autor für die Mehrzahl der Fälle annimmt, nicht unwidersprochen bleiben kann. Bezüglich der Therapie steht *F.* der Tuberkulinbehandlung ablehnend gegenüber; bei der Syphilis spricht er sich gegen die Anwendung großer Neosalvarsandosen aus und will die Wa.R. als Leitstern für die Behandlung nicht überwertet wissen. *R. Hamburger.*

H. Kleinschmidt: *Akute Infektionskrankheiten im Kindesalter.* (Aus „Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung".) Leipzig. Georg Thieme.

Das Buch bringt eine knappe, aber treffende Charakteristik der Krankheitsbilder, der differentialdiagnostisch zu beachtenden Erscheinungen sowie therapeutische Anweisungen. Die Ausführungen sind vielfach wegen ihrer pädiatrisch zugespitzten Einstellung langatmigen Darstellungen größerer Werke vorzuziehen. Das individuelle Verhalten, besonders konstitutionell abnormer Kinder, ihre Reaktion auf den Infekt, Ernährung und sonstige Therapie finden die Würdigung, die man diesen Umständen mit *A. Czerny* zusprechen muß. Neben der klaren Form des Gebotenen erfreut, wie immer bei K., die auf eigener reicher Erfahrung und Nachprüfung beruhende, objektive und kritische Stellungnahme zu allen diagnostischen und therapeutischen Vorschlägen, so daß das Buch als äußerst verläßlicher Berater bei den infektiösen Erkrankungen des Kindesalters anzusprechen ist.

R. Hamburger.

Hans Kleinschmidt: *Die Tuberkulose der Kinder.* Leipzig 1923. J. A. Barth.

Das vorliegende Buch trägt dazu bei, eine Lücke zu schließen, die nicht nur viele Pädiater, sondern noch mehr Praktiker empfunden haben werden. Fehlte es doch an einer die neuesten Forschungsergebnisse umfassenden Darstellung der Tuberkulose im Kindesalter, mit Ausnahme der wenigen Abhandlungen in den speziellen pädiatrischen Lehr- und Handbüchern. Daher mußte immer wieder auf die vorzugsweise für Erwachsene geltenden Abhandlungen zurückgegriffen werden. Daß es aber nicht angängig ist, die für Erwachsene geltenden Verhältnisse auf das Kind zu übertragen, betont mit Recht der Verfasser in seinem Vorwort. Es ist erstaunlich, welche Fülle von Material in dem 125 Druckseiten umfassenden Buche zusammengetragen ist, wobei vielfach die eigene reiche Erfahrung auf diesem Gebiete zum Ausdruck kommt. Bei der Größe des Stoffes ist es nicht verwunderlich, daß manches etwas kürzer abgehandelt wird, als man es sich gewünscht hätte, manches nur gestreift oder gar nicht erwähnt wird. So wäre eine etwas breitere Darstellung der klinischen Diagnostik zu begrüßen gewesen, ebenso ein näheres Eingehen auf die Veränderungen im weißen Blutbilde, das zum Beispiel für die Unterscheidung zwischen post-grippösen und -tuberkulösen Lungenprozessen wertvolle Anhaltspunkte geben kann. Die Infektionsgefahr, die krankes Hauspersonal usw. bilden kann, hätte meines Erachtens mehr betont werden sollen. Auch ein Hinweis auf die tuberkulöse Natur von Retropharyngealabzessen und in dem Kapitel „Therapie" auf Goldpräparate und die Phrenikotomie bzw. -exhairese dürfte unter Berücksichtigung der sonstigen Vollständigkeit der Darstellung nicht unangebracht sein. Die Ablehnung der Atemgymnastik schließt hoffentlich nicht die Ablehnung einer vernünftigen Rumpfgymnastik überhaupt in sich, die sehr wohl eine beträchtliche Besserung des asthenischen Habitus bewirken kann. Eine diesbezügliche Erwähnung bei der Tuberkuloseprophylaxe erscheint mir nicht unwichtig. Diese kleinen Beanstandungen sind selbstverständlich nur untergeordneter Natur und sollen nicht im geringsten den Wert des Buches schmälern, das sicherlich in den weitesten pädiatrisch interessierten Kreisen mit Freuden begrüßt werden wird.

Opitz (Berlin).

I.

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität [Vorstand: weil. Hofrat Prof. Dr. *Rich. Paltauf*] und der Säuglingsstation der Allgemeinen Poliklinik in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *A. Reuß*].)

Beiträge zur Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen im Säuglingsalter.

Von

Dozent Dr. FRITZ SILBERSTEIN und Dr. GRETE SINGER.

(Hierzu 10 Abbildungen.)

In der ersten Ära der großen Erfolge der Bakteriologie wurden auch Erklärung und Ursache der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter auf diesem Gebiete gesucht. Hauptsächlich *Escherich* danken wir in dieser Hinsicht grundlegende Arbeiten. Da aber auf dem damals eingeschlagenen Wege mit der üblichen Methodik eine durchaus befriedigende Lösung der Frage nach der Pathogenese dieser gefürchteten Säuglingskrankheit nicht gefunden werden konnte, so kam die physiologisch-chemische Forschungsrichtung auch hier allmählich in den Vordergrund. In den letzten Jahren aber gelangte auf Grund klinischer, pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Untersuchungen die Auffassung des bakteriellen Insultes wieder zu Ehren. Insbesondere war es *Moro*, ein Schüler *Escherichs*, dann *Adam*, *Bessau*, *Sittler* und andere, die die Bedeutung, welche dem Bacterium coli für das Zustandekommen der in Rede stehenden Erkrankung zukommt, von neuem hervorhoben. Ohne die Befunde dieser Autoren im Detail besprechen zu wollen, sei nur auf zwei Beobachtungen hingewiesen, die uns prinzipielle Bedeutung zu haben scheinen: erstens die bakteriologischen Untersuchungen *Adams*, der in Fällen schwerster Intoxikation ausschließlich Bacterium coli nachweisen konnte; zweitens die Resultate *Sittlers*, der den Befund von Bacterium coli im Dünndarm für pathognomonisch für jede Dyspepsie schwereren Grades hält und damit die Auffassung *Moros* bestätigt. Über die Ursachen für das Pathogenwerden des Bacterium coli finden wir in der Literatur keine befriedigenden Erklärungen, sondern nur allgemeine Angaben über „Virulenzsteigerung“ und ähnliches. Nach den inter-

essanten Befunden von *Rolly* und *Liebermeister* haben *Tissier* und gleichzeitig *Moro* und seine Schule die Ursachen der Dünndarminvasion des Bacterium coli unserem Verständnisse näherzubringen versucht, ohne daß ihnen dies restlos gelungen ist. Da uns auf Grund klinischer Beobachtungen wie theoretischer Erwägungen die Bedeutung des ubiquitären Bacterium coli für die Säuglingsintoxikation wahrscheinlich schien, haben wir untersucht, ob sich durch geeignete Methodik in den biologischen Eigenschaften des Escherichschen Bazillus eine Erklärung für die Veränderlichkeit seiner Einwirkung auf den Darm finden ließe.

Wir haben Stuhlproben einer Reihe gesunder und darmgestörter Säuglinge mit den üblichen Methoden bakteriologisch untersucht. Zunächst wollen wir die Ergebnisse des äroben Kulturverfahrens besprechen. Die Behandlung der Befunde der äußerst komplizierten und langwierigen anäroben Untersuchungen mit der Zeißlerschen Methodik sei einer späteren Mitteilung vorbehalten, da sie noch nicht zum Abschlusse gebracht worden sind. Von frisch entleerten Stühlen wurden Übersichtspräparate nach *Gram* gefärbt und im Sinne *Escherichs* auf das Vorhandensein einer sogenannten roten bzw. blauen Bazillose geprüft. Dann strichen wir die Aufschwemmung der Stuhlproben in steriler Ringerlösung auf mehreren Drigalskiplatten so aus, daß die einzelnen Kolonien deutlich sichtbar wareu. In allen untersuchten Fällen wurden außer Kokkenkolonien nur Kulturen gefunden, die sich als Bacterium coli erwiesen Auch wir konnten uns — ähnlich wie *Rühle* und *Sittler* — davon überzeugen, daß ein durchgreifender Unterschied in der Gram-Färbbarkeit der Stühle von Brustmilch- und künstlich genährten Kindern nicht besteht. Wir sahen wiederholt, daß Kuhmilchstühle dasselbe Farbbild boten wie Frauenmilchdejekte.

Mit Rücksicht auf die Befunde von *Adam*, daß nur dem Dyspepsiekoli das Vermögen, Saccharose zu vergären, zukommt, haben wir die von uns isolierten Kolistämme auf ihr Verhalten gegen Milch, Laktose, Saccharose, Dextrose, Maltose und Molke geprüft. In Tab.[1]) Nr. 1 haben wir eine Anzahl dieser Stämme zusammengestellt. Es geht aus unseren Erfahrungen hervor, daß man aus dem Verhalten eines Stammes gegen Saccharose oder ein anderes der geprüften Kohlehydrate keine Schlüsse

[1]) Der hohen Kosten wegen mußten wir auf die Reproduktion derselben verzichten und uns darauf beschränken, im Text bei den einzelnen Stämmen das unbedingt Nötige anzugeben.

auf die Herkunft desselben — Dyspepsie oder gesundes Kind — ziehen kann. Da also unsere bakteriologischen Befunde, ebensowenig wie die Ergebnisse der erdrückenden Mehrzahl aller Autoren, die Möglichkeit einer Differenzierung zwischen den Kolirassen gesunder und dyspeptischer Kinder gezeigt haben, lag es nahe, diese mit der pharmakologischen Technik zu versuchen. Vor wenigen Jahren hat *Orgler* darauf hingewiesen, daß dieselbe noch nie für diese Zwecke herangezogen worden ist. Dies nimmt um so mehr wunder, als wir ja wissen, daß die Bakterienflora auch unter physiologischen Verhältnissen für den geregelten Ablauf der Verdauungsvorgänge von großer Bedeutung ist. Diese beruht wohl einerseits darauf, daß sich die Spaltpilze an der Zertrümmerung der als Nahrung eingeführten großen Moleküle beteiligen, andererseits aber insbesondere in der Wirkung, die die Produkte des Bakterienstoffwechsels auf die Darmwand ausüben. Dazu kommt, daß wir ja wiederholt Kinder zu beobachten Gelegenheit haben, die ohne Änderung der Ernährung, bei der andere weiter gut gedeihen, plötzlich an schweren Darmstörungen erkranken und zugrunde gehen, ohne daß sich mit den üblichen bakteriologischen Methoden eine Änderung der Darmflora nachweisen ließe, und ohne daß der pathologische Anatom ein morphologisches Substrat dafür auffinden könnte. Wir haben nun im folgenden versucht, normalen und Dyspepsiekoli mit der in der Pharmakologie üblichen Technik zu prüfen.

Methodik:

Wir haben frisch sterilisierte Magermilch teils mit Pegnin gefällt, teils nach den Angaben von *Rosenbaum* tryptisch vorverdaut, teils erst mit Pegnin gefällt und dann der Einwirkung von Trypsin ausgesetzt. Diese so hergestellten Substrate haben wir — ohne nochmalige Sterilisierung — mit verschiedenen Kolirassen geimpft. Wir wählten dazu Stämme, die teils von gesunden Kindern, teils von dyspeptischen stammten. Nach 20 bis 90stündigem Aufenthalte im Brutschrank bei 37° wurden die Kulturen auf ihre physiologische Wirksamkeit geprüft. Als Testobjekt benützten wir unmittelbar nach dem Tode durch Entbluten entnommene Meerschweinchen-Dünndarmstücke, die nach der Methode von *Magnus* suspendiert waren. Als Umspülungsflüssigkeit wurden 25 ccm gut von Sauerstoff durchperlter Ringerscher Lösung verwendet. In unseren Versuchen warteten wir zunächst, bis Tonus und Rhythmik des Organes gleichmäßig geworden waren. Dann setzten wir zehn Tropfen des zu untersuchenden Substrates zu, beobachteten die Wirkung

am Kymographion. In den meisten Versuchen wurde die zugefügte Dosis noch nachträglich erhöht. Nach Feststellung des Effektes eines Zusatzes wurde die Umspülungsflüssigkeit mehrmals gewechselt und das Darmstück auf diese Weise gewaschen, bis Tonus und Rhythmik wieder normal geworden waren. War dies erreicht, dann wurde am gleichen Darmstück ein anderes Substrat geprüft. So war es möglich, an ein und demselben Objekte verschiedene Stämme in verschiedenen Medien zu untersuchen. Dadurch sind die Ergebnisse unabhängig von individuellen Variationen der einzelnen Versuchstiere. Wir haben uns in eigens daraufhin gerichteten Versuchen davon überzeugt, daß die Reihenfolge, in der unsere Kulturmedien und Stämme auf ein Präparat einwirken, für das Ergebnis der Versuche ohne Bedeutung ist.

Herstellung der Substrate.

I. Zu je 100 ccm Magermilch, tags vorher ½ Stunde sterilisiert, werden 0,8 ccm Trypsinlösung (enthaltend 2,0 g Trypsin Grübler auf 20 ccm NaCl-Lösung) und 0,4 g Natr. bicarbonic. sicc. zugesetzt. Nach 5stündigem Verweilen im Brutschrank Neutralisation mit HCl.

II. Zu je 100 ccm Magermilch Zusatz von 0,5 g Pegnin, nach erfolgter Gerinnung Zufügen von Trypsinlösung und Natr. bicarbonic. usw. wie unter I.

III. Zu je 100 ccm Magermilch Zusatz von 0,5 g Pegnin. Gerinnung.

I., II., III. werden mit gleichen Mengen verschiedener 24stündiger Kulturen von Bacterium coli geimpft.

Bezüglich der Herkunft der einzelnen Kolistämme vergleiche Tabelle 2[1]).

Vorversuch:

Um den Einfluß des Zusatzes der Nährmedien auf den überlebenden Darm zu prüfen, wurden die einzelnen Nährmedien in einem Vorversuch unter vielfach variierten Bedingungen und bei jedem Versuch in entsprechenden Kontrollen dem suspendierten Dünndarm zugesetzt.

Abbildung 1: Zusatz von Pegnin-gefällter Milch.

Abbildung 2: Zusatz von Trypsin-verdauter Milch.

Abbildung 3: Zusatz von Pegnin- und Trypsin-vorbehandelter Milch.

---

[1]) Auch diese Tabelle mußte der hohen Reproduktionskosten wegen entfallen. Die zum Verständnis unbedingt nötigen Angaben finden sich im Text.

Versuch I. 8. 2. Alter der Milchkulturen: 20 Stunden.

Darm in Ringerlösung zeigt träge Peristaltik, aber konstanten Tonus. Zusatz der Normalkolistämme Nr. 1, 2, 3 in den Substraten I, II, III zeigt auch in größeren Dosen keinen Einfluß. Ebenso Kultur 7 (Intoxikation) in III. Dagegen bewirken 10 Tropfen dieses Stammes in Substrat II deutliche Hebung des Tonus und Verstärkung der Peristaltik, die mit der Zeit immer lebhafter und schneller wird. Auswaschen des Darmes mit Ringerlösung. Der Darm schreibt weder in Ringerlösung allein noch nach Zusatz verschiedener Kolikulturen.

Die Reaktion wurde wiederholt geprüft und war stets leicht alkalisch.

9. 2. Alter der Milchkulturen: 40 Stunden.

Darm schreibt mit guter Peristaltik und konstantem Tonus.

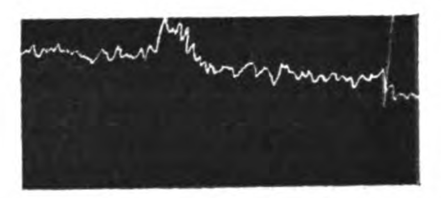


Abb. 1.

Gleich zu Beginn Zusatz von Koli 7 in III: Sehr lebhafte Peristaltik mit Tonussteigerung. Nach Auswaschen ist der Darm erschöpft, schreibt weder in Ringer allein noch auf Zusatz von verschiedenen Kolistämmen.

Versuch II. 20. 2. Alter der Milchkulturen: 20 Stunden.

Darm A: schreibt in Ringerlösung mit lebhafter Peristaltik und konstantem Tonus.



Abb. 2.



Abb. 3.

Zusätze von Normalkoli 4 in I bewirkt leichte Beschleunigung und Verstärkung der Peristaltik. Nach dem Waschen keine Peristaltik nachweisbar, erst nach größerer Dosis (30 Tropfen) von Koli 4 in II wird diese wieder lebhaft und verstärkt sich rasch. Nach dem Auswaschen sistiert sie zunächst; allmähliches Wiedereinsetzen. Zusatz von Koli 4 in III ruft mäßige Verstärkung von Tonus und Peristaltik hervor, analog der Wirkung eines Zusatzes ungeimpfter Milch. Auch der jetzt zugesetzte Intoxikationskoli 7 in I hat keine wesentlich differente Wirkung. Nach Auswaschen in Ringerlösung allein, sowie auf Zusatz von Koli 7 in II keine Peristaltik mehr nachweisbar trotz zunächst gleichbleibendem und dann sogar steigendem Tonus.

Darm B: schreibt in Ringerlösung mit lebhafter Peristaltik und gleichbleibendem Tonus.

Intox.-Koli 11 in I bewirkt starke Beschleunigung der Peristaltik, in III deutliche Tonussteigerung. Nach Auswaschen ruft bei gleichmäßigen lebhaften Bewegungen und konstantem Tonus Zusatz von 10 Tropfen Dyspepsiekoli 16 in I zunächst plötzlichen Tonusabfall hervor, der bei gleichmäßig leb-

hafter und energischer Peristaltik allmählich wieder ansteigt und über das ursprüngliche Niveau herausgeht. Intox.-Koli 7 in I bewirkt diesmal nur leichte Tonussteigerung bei lebhafter Peristaltik. Normalkoli 6 in II allmähliche Tonussteigerung stärkeren Grades und Beschleunigung der Peristaltik, ähnlich nur schwächer wirkt Intox.-Koli 11 in II, viel schwächer und erst in größeren Dosen 4 in II.

21. 2. Alter der Milchkulturen: 40 Stunden.

Der Darm schreibt in Ringerlösung mit lebhafter, gleichmäßiger Peristaltik und allmählich steigendem Tonus.

10 Tropfen Koli 6 in I ruft plötzliche, kurz dauernde Tonussenkung mit allmählichem Wiederanstieg bei verstärkter Peristaltik hervor. Nach Auswaschen mit Ringerlösung gleichmäßige, kräftige Peristaltik bei gleichbleibendem Tonus. 10 Tropfen 11 in II bewirken plötzliche, krampfhafte Tonussteigerung, gefolgt von einer weiteren allmählichen Erhöhung bei lebhafter und verstärkter Peristaltik. Trotz weiterer Zufuhr folgt dann allmähliche Senkung des Tonus bei unveränderter Peristaltik. Nach Auswaschen in Ringerlösung gleichmäßige Peristaltik und Tonus. Zusatz von Normalkoli 4 in I ruft zu-

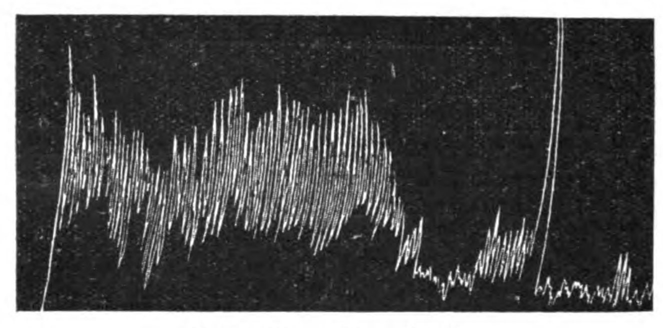


Abb. 4. **Von rechts nach links.**

nächst Tonussenkung und wesentliche Verkleinerung der Peristaltik hervor, später erfolgt — anscheinend unabhängig von einem weiteren Zusatz — plötzliche, krampfhafte Tonussteigerung, gefolgt von einer zweiten allmählichen, mit verstärkter Peristaltik einhergehenden. Ungeimpfte Milch III hat auf den gewaschenen Darm keine nachweisbare Wirkung, dagegen bewirkt 11 in II wieder einen steilen Tonusanstieg mit wesentlich beschleunigter und verstärkter Peristaltik. Auf den nach dem Auswaschen in Ringerlösung nur träge schreibenden Darm bleibt Koli 7 in III wie in II ohne wesentlichen Einfluß, während 11 in I, in II und III zu starkem Tonusanstieg mit lebhafter Vermehrung und Verstärkung der Peristaltik führt.

23. 2. Alter der Milchkulturen: 90 Stunden.

Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichmäßiger lebhafter Peristaltik und gleichbleibendem Tonus.

10 Tropfen 7 in I (vgl. Abb. 4) ruft eine sofortige krampfhafte Kontraktion hervor, gefolgt von wesentlich beschleunigter und verstärkter Peristaltik. Weiterer Zusatz erhöht den Tonus, vor allem aber die Hubhöhen der peristaltischen Wellen. Nach Waschen stellt sich wieder gleichmäßige Peristaltik mit gleichbleibendem Tonus ein. 10 Tropfen 16 in I bewirkt wieder krampfhaften Tonusanstieg mit beschleunigter und verstärkter Peristaltik. Ungeimpfte Milch III, ferner die normalen Stämme 4 in I, 6 in III und I verändern Tonus und Peristaltik des Darmes nicht. Int. 7 in III (vgl. Abb. 5) da-

gegen erhöht Tonus und Peristaltik in mäßigem Grade, ebenso Norm. 4 in II. Int. 11 in II bewirkt, wie wir es bei 16 in I gesehen haben, krampfhafte, sofortige Tonussteigerung mit beschleunigter und verstärkter Peristaltik, die von einem allmählichen Tonusanstieg begleitet ist, auf weiteren Zusatz großer Mengen fällt der Tonus ab bei weiter anhaltender lebhafter Rhythmik.

Versuch III. In diesem Versuche sollte untersucht werden, ob Zutritt oder Abwesenheit von Sauerstoff irgendeinen nachweisbaren Einfluß auf die Wirksamkeit der verschiedenen Kolikulturen hat. Zu diesem Zwecke wurden einer-

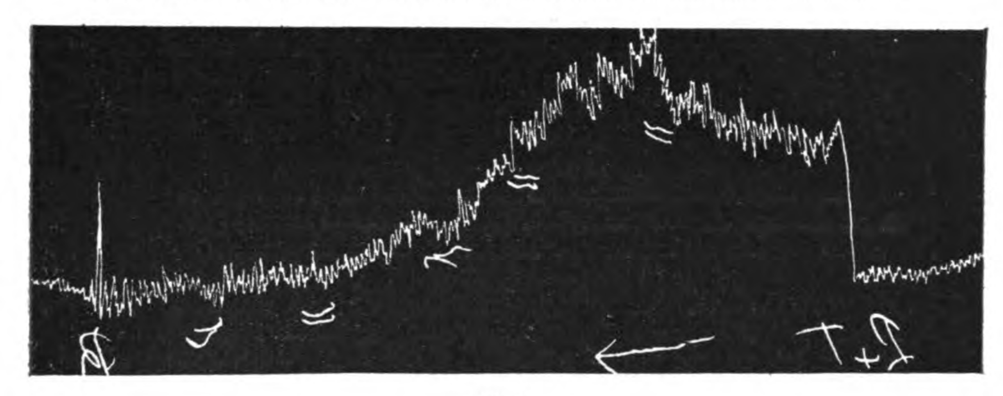


Abb. 5.

seits unveränderte und Pegnin-gefällte Milch beimpft. Andererseits wurde frisch durch Aufkochen von O befreite Milch unverändert und nach Ausfällung mit Pegnin mit sterilisierter, verflüssigter Vaseline überschichtet und in diese beiden anäroben Medien die gleichen Kulturen eingesät.

13. 3. Alter der Milchkulturen: 40 Stunden.

Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichmäßiger Peristaltik und Tonus.

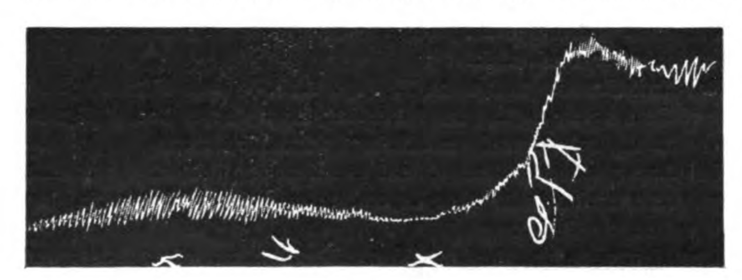


Abb. 6.

Zusatz von ungeimpfter, ärob gehaltener unveränderter sowie Pegningefällter Milch ist ohne Einfluß.

Geprüft werden die Stämme 9, 12, 2, 13 in den beiden äroben und anäroben Medien. Eine stärkere Beeinflussung des Tonus ist nirgends nachweisbar. die Rhythmik der Darmbewegungen wird beschleunigt und verstärkt durch Intox.-Koli 13 (vgl. Abb. 6) in anärober Pegninmilch.

15. 3. Alter der Milchkulturen: 90 Stunden.

Der Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichmäßiger, rascher, aber schwacher Peristaltik und konstantem Tonus.

Auch in diesem Versuche waren die meisten Kulturen wirkungslos, nur

Koli 12 zeigte in den beiden äroben und anäroben Medien leichte Tonuserhöhung und Verstärkung der Peristaltik.

Versuch IV. Dernby hat bei dem Studium der Giftproduktion der Diphtheriebazillen darauf hingewiesen, daß für die biologischen Fähigkeiten eines Stammes seine Vorgeschichte von besonderer Bedeutung ist, das ist die Art, wie der Stamm vor Beginn der Versuche kultiviert und gehalten worden war. Speziell für die uns interessierende Typhus-Koli-Dysenterie-Gruppe ist ja aus den allgemeinen Laboratoriumserfahrungen bekannt, daß ihre fermentativen Potenzen in weitem Maße durch die Kulturmedien beeinflußbar sind. Diese Erwägungen veranlaßten uns, zu versuchen, ob durch serienweise Passage auf besonderen, die einzelnen auch im Verdauungstraktus vorkommenden Nahrungstypen enthaltenden Kulturmedien die biologischen Eigenschaften der Kolistämme verändert würden. Für diese Passagen stellten wir folgende Medien her:

A. 500 ccm Fleischwasser wurden mit Hefe vergoren, filtriert und sterilisiert. Zu dem Filtrate kam $\frac{1}{2}$% NaCl und 2% Traubenzucker.

B. 500 ccm Fleischwasser wurden mit Hefe vergoren, filtriert und sterilisiert. Dazu kam $\frac{1}{2}$% NaCl und 1% Pepton Witte.

C. 500 ccm Fleischwasser wurden mit Hefe vergoren, filtriert und sterilisiert. Dem Filtrat wurde $\frac{1}{2}$% NaCl und 1% Glyzerin und 15 ccm Kuhmilchsahne zugefügt.

Diese drei Nährbodentypen (im folgenden als A, B, C bezeichnet) wurden in Eprouvetten verfüllt und nochmals sterilisiert. Dann wurden die Kolistämme 2, 4, 7, 11, 12 darein geimpft. Nach 24 Stunden legten wir aus jedem bebrüteten Röhrchen ein neues der gleichen Type an. Diesen Vorgang haben wir noch zweimal wiederholt. Nach dieser vierfachen Passage[1]) wurden mit diesen Stämmen und zur Kontrolle mit 24 Stunden auf gewöhnlicher Bouillon gewachsenen Originalkulturen der eingangs beschriebene Nährboden II beimpft.

15. 4. Alter der Milchkulturen: 60 Stunden.

Der Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichmäßigem Tonus und gleichmäßiger lebhafter Peristaltik.

Der Intoxikationskolistamm 11 (vgl. Abb. 7) aus Normalbouillon ruft schon bei Zusatz von 10 Tropfen plötzliche, krampfhafte Tonussteigerung mit lebhafter beschleunigter und verstärkter Peristaltik hervor.

Die Passagen dieses Stammes auf den oben angeführten Spezialnährböden dagegen wirken nicht oder aber depressorisch auf den Tonus ein, besonders ausgesprochen die B-Passage.

Der Normalkolistamm 4 aus Normalbouillon verändert Tonus und Peristaltik des nach Auswaschen wieder gleichmäßig schreibenden Darmes nicht. Der hierauf geprüfte Dyspepsiekolistamm 12 (vgl. Abb. 8) beeinflußt, aus Normalbouillon geimpft, den Tonus entweder gar nicht oder sogar in negativem Sinne, während er die Peristaltik sistiert, derselbe Stamm, in A passiert, bewirkt bei jedem Zusatze Tonusanstieg und später verstärkte Peristaltik. Noch viel stärker ausgesprochen ist diese Wirkung bei dem Intoxikationskolistamm 7, der nach der A-Passage plötzlichen, krampfhaften Tonusanstieg und mäßig verstärkte Peristaltik bewirkt.

---

[1]) Aus äußeren Gründen haben wir die Passagen nicht weiter fortgeführt, obwohl wir uns bewußt sind, daß längere Durchzüchtungen notwendig sind, um ein abschließendes Urteil fällen zu können.

Die B- und C-Passagen wirken anfangs stark depressorisch auf den Tonus ein, der sich aber bei längerer Einwirkung allmählich mit Steigerung der Peristaltik wieder hebt.

Der Normalstamm 2 wirkt sowohl in der Bouillon wie in den drei Spezialpassagen leicht depressorisch auf den Tonus.

Eines der unbeimpften Kontrollröhrchen erwies sich als verunreinigt. Es waren lange, Gram-negative Stäbchen gewachsen, die Milch zur Gerinnung

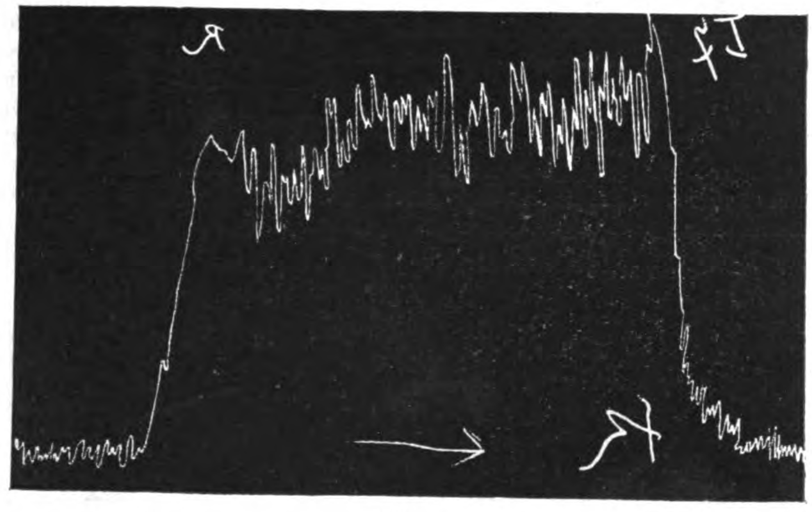


Abb. 7.

brachten. Zusatz von 10 Tropfen dieser verunreinigten Kontrolle bewirkten einen starken, anhaltenden, krampfhaften Tonusanstieg mit krampfhaft gesteigerter Peristaltik. Diese Wirkung eines in der Milch zufällig aufgegangenen Keimes auf die Darmmuskulatur sei hier lediglich angeführt. Bei Würdigung der Versuchsresultate wird darauf noch zurückzukommen sein.

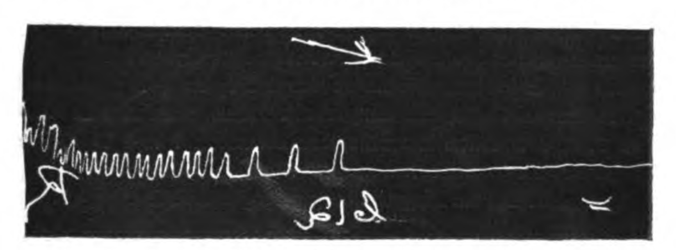


Abb. 8.

16. 4. Alter der Milchkuren: 92 Stunden.

Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichbleibendem Tonus und minimaler Peristaltik.

Der Normalkolistamm 4 aus Bouillon bewirkt plötzlichen Tonusanstieg, dann mit Anregung der Peristaltik einen weiteren allmählichen Tonusanstieg. Ganz ähnlich ist die Wirkung der A-Passage dieses Stammes, nur ist die Verstärkung der Peristaltik noch mehr ausgesprochen. Die B- und C-Passagen wirken analog. Der Normalstamm 2 in der A-Passage wirkt zunächst de-

pressorisch ein, dann steigt allmählich mit stärker werdender Peristaltik auch der Tonus an. Die B- und C-Passage dagegen bewirkt gleich bei Zusatz geringer Mengen plötzlichen, exorbitant hohen, krampfhaften Tonusanstieg, der in einzelnen Etappen erfolgt und in der C-Passage trotz weiteren Zusatzes treppenförmig zum Ausgangswert abfällt. Die A-Passage des Intoxikationsstammes 7 zeigt plötzlichen, krampfhaften Tonusanstieg mit ebenso raschem Absinken zum Ausgangswert, die B-Passage wirkt ähnlich, nur schwächer, die C-Passage nur andeutungsweise auf den Tonus, dagegen verstärkend auf die Peristaltik. Der Intoxikationsstamm 11 bewirkt aus Bouillon ähnlich wie tags vorher eine exorbitante, krampfhafte Tonussteigerung. Eine viel geringere Wirkung zeigt die C-Passage dieses Stammes, während die A- und B-Passagen völlig wirkungslos sind. Der Intoxikationsstamm 12 in Bouillon-, A- und B-Passage wirkt stark pressorisch auf den Tonus ein. Diese Wirkung zeigt sich in der A-Passage (vgl. Abb. 9) in einem plötzlichen, krampfhaften Anstieg, in der Bouillon und in B mehr treppenförmig. In der C-Passage überwiegt nach kurzem Anstieg die depressorische Komponente.



Abb. 9. ←

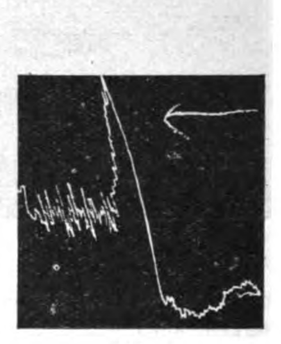


Abb. 10.

Versuch V. Mit Bezug auf die häufig beobachtete Auslösung dyspeptischer Zustände durch eine fett- oder kohlehydratreiche Ernährung wurde im folgenden Versuch als Nährmedium Milch mit Zusatz einerseits von 17% Rohrzucker, andererseits 8% Butter verwendet. Aus diesen Nährmedien wurden mit der früher beschriebenen Methodik durch Pegnin + Trypsin resp. Pegnin allein die Substrate II und III hergestellt. Diese wurden mit den Normalkolistämmen 1, 3, 8 und den Intoxikations-Stämmen 7 und 11 geimpft.

21. 5. Alter der Milchkulturen: 17 Stunden.

Der Darm schreibt in Ringerlösung mit gleichbleibender mittlerer Peristaltik und Tonus. In den mit Zucker angereicherten Substraten bewirken die Stämme 1, 3 und 8 in III und II leichte Tonusabnahme, in den fettreichen Medien ist an diesem Tage nur Stamm 3 geprüft worden, der minimale Tonussenkung und leichte Verstärkung der Peristaltik hervorruft. Von den Toxikosestämmen in zuckerreichem Milieu beeinflussen 7 in II und 11 in III den Darm gar nicht, 11 in II führt zur plötzlichen, ziemlich bedeutenden Depression des Tonus. In in Butter angereichertem Milieu bewirkt 7 in II und III und 11 in II deutliche Depression von Tonus und Peristaltik, 11 in III ist wirkungslos, ebenso wie alle unbeimpften Substrate.

24. 5. Alter der Milchkulturen: 90 Stunden.

Der Darm schreibt mit gleichmäßigem Tonus und Peristaltik.

In zuckerreichen Medien zeigen die normalen Kolistämme nur geringe Wirkungen mit Ausnahme von 3 in III, der lebhafte Steigerung der Peristaltik verursacht. In fettreichen Substraten ruft 3 in III beträchtliche Erhöhung von Tonus und Peristaltik, 1 in II Steigerung der Peristaltik hervor. Die toxischen Stämme beeinflussen in den zuckerreichen Medien Tonus und Peristaltik, so namentlich 7 und 11 in II; 11 in III (vgl. Abb. 10) bewirkt sogar plötzlichen, krampfhaften Tonusanstieg neben beschleunigter und verstärkter Peristaltik. Ein wesentlicher Unterschied zwischen fettreichem und zuckerreichem Medium ließ sich in diesem Versuche nicht feststellen. Im übrigen sei auch hervorgehoben, daß durch den Zusatz von Zucker resp. Fett zum Kultursubstrat nur in einzelnen Fällen eine Verstärkung der Einwirkung der geprüften Stämme auf den überlebenden Darm erzielt werden konnte. Die Zusätze wirken weit mehr auf die Intoxikationsstämme als auf Normalkoli.

Diskussion der Versuche.

Überblicken wir die Versuche in ihrer Gesamtheit, so können wir zunächst feststellen, daß durch Beimpfung mit verschiedenen Kolistämmen die Milch, das Hauptnahrungsmittel des Säuglingsalters, so verändert wird, daß es auf Tonus und Peristaltik des überlebenden Darmes von deutlicher, oft sogar von außerordentlich starker Wirkung ist. Die Wirkung kann sowohl positiv wie negativ in dem Sinne sein, daß Tonus und Peristaltik gleichzeitig oder unabhängig voneinander pressorisch oder depressorisch beeinflußt werden. Dabei zeigt es sich, daß die Wirkung der Kulturmedien mit der Länge der Bebrütung im allgemeinen zunimmt. Vor allem die Normalkolistämme pflegen in den ersten 24—48 Stunden nicht oder bloß leicht erregend auf die glatte Muskulatur zu wirken, während die von darmkranken Kindern gezüchteten Kolirassen oft schon nach kürzerer Zeit Peristaltik und Tonus beeinflussen. Wenn wir die Kulturen in an Fett oder Kohlehydraten angereichertem Milieu kultivierten — entsprechend den bei der Säuglingsernährung vorkommenden Diätschädigungen —, so zeigte sich ganz allgemein, daß auf Normalstämme die Zuckeranreicherung weniger stark wirkte als der Butterreichtum. Im Gegensatz dazu wirkten beide Zusätze auf Intoxikationsstämme gleichsinnig ein. Bei kurzdauernder Bebrütung trat die lähmende Wirkung auf Peristaltik und Tonus in den Vordergrund, später beobachteten wir krampfhafte Steigerung derselben. Diese Befunde sind wohl geeignet, die Erfahrungen des Krankenbettes unserem Verständnisse näher zu rücken. Andererseits lehrt uns Versuch 4, daß durch Passagen auf Eiweiß-, Fett- oder Kohlehydrat-angereicherten Medien die Stämme — und zwar sowohl die normalen wie die Intoxikationsstämme — in ihren fermentativen Kräften schon frühzeitig so

verändert werden, daß sie bei Rückimpfung auf die Milchsubstrate in vielen Fällen anders wirken als die Ausgangsstämme.

Suchen wir auf Grund unserer Befunde nach einer Antwort auf die eingangs aufgeworfenen Fragen, wodurch sich die verschiedenartigen, oft widerspruchsvollen Wirkungen der einzelnen Kolistämme auf den Säuglingsdarm erklären, und worauf es zurückzuführen ist, daß diese Wirkung plötzlich sich ändert, ja in ihr Gegenteil umschlägt, so können wir sie in folgenden Erwägungen finden: Durch relative Anreicherung der Nahrung an Kohlehydrat, Eiweiß oder Fett kann es zu Änderungen der fermentativen Fähigkeiten der einzelnen Stämme kommen, so daß sie aus dem veränderten oder auch aus normalem Substrat Produkte entwickeln, welche den Darm in abnormer Weise beeinflussen. Diese Veränderung kann sowohl durch längerdauernde, geringgradige Nahrungsumstellung als durch einmalige, plötzliche Diätverschiebung erfolgen. Dabei sind wieder zwei Dinge bemerkenswert: Erstens sind Stämme, die von darmgestörten Kindern isoliert worden sind, viel leichter alterabel als normale Kolirassen; zweitens ist die Einwirkung der Intoxikationsstämme in dem Kohlehydrat- oder Fett-angereicherten Medium auf den Darm zunächst eine depressorische. Das heißt sie bewirken zunächst eine Ruhigstellung des Darmes durch Lähmung von Peristaltik und Herabsetzung des Tonus. Dadurch erklärt sich ein längeres Verweilen der Ingesta im Darme bis zu dem Zeitpunkt, wo es unter dem Einfluß des Bacterium coli zur Bildung derjenigen Produkte gekommen ist, die die krampfhafte Peristaltik und Tonussteigerung bewirken. Aus dem Ineinandergreifen von fördernden und lähmenden Wirkungen läßt sich das Entstehen jener eigenartigen Krankheitsbilder erklären, die wir als Intoxikation respektive Dyspepsie bezeichnen.

Daß ein harmlos saprophytierendes Bakterium ohne nachweisliche Ursache plötzlich Krankheitserreger wird, ist eine Tatsache, die wir wiederholt zu beobachten Gelegenheit haben, ohne sie erklären zu können. Dies gilt nicht nur für das Bacterium coli, sondern in vielleicht noch höherem Maße von den ihm verwandten Arten der Paratyphusgruppe. Die hierher gehörenden Bakterien sind normale Bewohner des Magen-Darmkanales unserer Schlachttiere; bakteriologische Untersuchung des Fleisches in unseren Schlachthäusern, Fleischbänken und Wurstfabriken lehrt uns, daß diese Bakterien ubiquitär auf allen Arten des zum Genusse verwendeten Fleisches zu treffen sind. Aus unbekannten Ursachen werden diese Stämme plötzlich

pathogen, erzeugen Epizootien unter unseren Tieren, speziell häufig unter den jungen Ferkeln, oder aber gar Vergiftungserscheinungen oder Infektionen unter den Menschen. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir nicht nur für die Kolistämme, sondern auch für die Paratyphen Veränderungen ihrer biologischen Dignität in Berücksichtigung ziehen, wie wir sie oben beschrieben haben. Sie sind z. B. — wie wir gesehen haben — in einfacher Abhängigkeit von der Bebrütungsdauer. Bei der bekannten Relation zwischen Temperatur und Zeit in biologischen Vorgängen (so namentlich Wachstumsenergie, fermentative Prozesse) erklärt sich daraus ihre Beeinflußbarkeit durch die Außentemperatur, eine Tatsache, die mit den Beobachtungen und Erfahrungen bei Fleischvergiftungen und Nahrungsmittelinfektionen trefflich in Einklang zu bringen ist. Dabei darf jedoch nicht übersehen werden, daß die primäre, die toxischen Vorgänge auslösende Noxe auch anderer Art sein kann. Wir haben z. B. in Versuch Nr. 4 als Milchverunreinigung einen in die Gruppe der Milchsäurebakterien gehörenden Stamm beobachtet, der von stärkster Wirkung auf den Darm war. Andererseits muß hervorgehoben werden, daß durch das Nebeneinander von pressorisch und depressorisch wirkenden Substanzen unter den Stoffwechselprodukten des Bacterium coli auch auf normalem Milchnährboden die Bedingungen zu den Toxikosen auch in ganz normalen Stämmen gegeben sind. Kleine, unserer Beobachtung und Beeinflussung unzugängliche Alterationen in der Drüsen- und Fermentsekretion oder Beeinflussung der Peristaltik auf thermischem oder reflektorischem Wege können es sein, welche zur ersten Verschiebung in dem Gleichgewicht der gegeneinander wirkenden Kräfte führen. Ist diese dann einmal eingeleitet, so kommt es leicht zu einem Circulus vitiosus dadurch, daß die jungen Kulturen die Muskulatur lähmen und dadurch eine Retention des Inhaltes bewirken. Die infolgedessen länger retinierten Medien wirken im weiteren Verlaufe wieder krampferregend ein.

Zusammenfassung.

1. Durch Zusatz kleiner Mengen von mit Bacterium coli geimpften Milchderivaten (Pegnin-gefällter bzw. Trypsinverdauter Milch) zur Umspülungsflüssigkeit von nach der Methode von *Magnus* suspendierten Meerschweinchendarm lassen sich Beeinflussungen von Tonus und Peristaltik des Substrates nachweisen.
2. Mit dieser Prüfungsmethode zeigte sich, daß mit Kolistämmen, die von darmgesunden Kindern gewonnen

waren, beimpfte Milchabbauprodukte mit zunehmender Bebrütungsdauer wirksamer werden (geprüfte Versuchszeiten zwischen 17 und 90 Stunden).

3. Stämme, die von dyspeptischen oder intoxizierten Kindern gezüchtet worden waren, zeigten diese maximale Wirkung gewöhnlich schon nach wesentlich kürzerer Bebrütungszeit.
4. Durch Passagen der Kolistämme auf einseitig mit Eiweiß respektive Fett respektive Kohlehydrat angereichertem Milieu werden die sich in der gegebenen Versuchsanordnung zeigenden biologischen Eigenschaften alteriert, ohne daß sich dabei bisher eine Gesetzmäßigkeit hätte feststellen lassen. Die dabei in Wirksamkeit tretenden Komponenten sind zu zahlreich, die Reaktion zu vielgestaltig, als daß sich aus unseren bisherigen Versuchsreihen bindende Schlüsse ziehen ließen.
5. Kultivierung auf mit extrem an Zucker oder Fett angereicherten Nährmedien wirkte auf die einzelnen Stämme verschieden ein. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß Kolistämme aus normalen Stühlen durch besonders an Kohlehydrat reichen Milchnährboden nicht oder nur unwesentlich beeinflußt werden. Fettreichtum dagegen bewirkt — und zwar speziell bei etwas längerer Bebrütung — maximale Zunahme von Tonus und Peristaltik. Intoxikationsstämme sind gegen beide Nahrungsabnormitäten gleich empfindlich. Dabei pflegt in den ersten Stunden eine tonus- und peristaltiklähmende Wirkung zu überwiegen, während später die pressorische die Oberhand gewinnt.

Literaturverzeichnis.

Adam, Über die Biologie des Dyspepsiekoli und ihre Beziehungen zur Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation. Jahrb. f. Kinderheilk. 101. 1923. — *Bessau* und *Bossert*, Zur Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen. I. Mitteilung. Bakteriologie des Magens und Duodenums. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 89. 1919. — *Moro*, Bemerkungen zur Lehre von der Säuglingsernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. 84. 1916. — *Moro*, Die Bedeutung der endogenen Infektion des Dünndarms für das Zustandekommen der Dyspepsie. Münchn. med. Woch. Nr. 40. 1919. — *Orgler*, Zur Ätiologie der akuten Ernährungsstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. 103. 1923. — *Rosenbaum*, Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen. V. Mitteilung. Die Einwirkungen peptischer und tryptischer Verdauung auf das Kuhmilcheiweiß. Jahrb. f. Kinderheilk. 97. 1922. — *Rühle*, Zur Pathologie des Milchnährschadens. II. Mitteilung. Nahrung, Stuhlbeschaffenheit und Bifidusflora. Jahrb. f. Kinderheilk. 104. — *Sittler*, Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarms. Zentralbl. f. Bakteriol. 47. 1908.

II.

(Aus dem staatlichen Kinderasyl in Budapest.)

Die Bekämpfung der Windpocken.

Von

Chefarzt Dr. ZOLTÁN v. BARABÁS.

Wenn auch die Windpocken im allgemeinen zu den wenig gefährlichen Kinderkrankheiten gehören, werden sie häufig zu schweren und lang dauernden Anstaltsplagen, da die Einzelerkrankungen, wie die sich anschließenden Komplikationen hier öfters einen ernsten Charakter annehmen können. Die Schutzimpfungen haben eben deshalb besonders die Infektionsverhütung in den Anstalten bezweckt.

Bei der von *C. A. Kling* eingeführten Windpockenimpfung werden aus den frischen, wasserhellen Bläschen die Krankheitserreger direkt in den zu Schützenden eingeimpft; durch diese Varizellisation können die gefährdeten von der Infektion bewahrt werden. Die Erfolge der Methode sind jedoch nicht eindeutig. Das Haften der Windpocken durch die Impfung gelingt eben nicht immer. *Kling* berichtet von 97 % positiven Erfolgen. Von den einzelnen Autoren hat *Wernstedt* in 100 %, *Rabinoff* in 92 %, *Lapidus* in 48 %, *Scheyer* in 43,5 %, *Birk* in 40 %, *Meyer* in 34,2 %, *Gyr* in 11,5 %, *Handrick* in 2,4 % positive Resultate verzeichnen können.

Die erfolgreiche Varizellisation schützt jedoch, wie es aus den vorher mitgeteilten Daten ersichtlich ist, nicht immer die Geimpften, ja, es können sogar durch die Windpockenschutzimpfung ansteckende allgemeine Exantheme erzeugt werden, wie dies auch *Knöpfelmacher* und *Soldin* feststellten, und so scheint die Berechtigung der Varizellisation sehr fraglich zu sein. Diesen Schluß können auch unsere Versuche bestätigen.

Wir haben in 50 Fällen Windpockenimpfung Versuche gemacht, zu denen wir meistens aus frischen, wasserhellen Bläschen, einigemal aus den diesen vorhergehenden Knötchen abimpften. Als Impfstelle wählten wir entweder die Haut des Oberarmes oder der Brust unter dem Schlüsselbein. Wir haben mit

der Impflanzette 2—6 kleine Einschnitte gemacht. Die Geimpften waren meistens 2—3 jährige, Windpocken nicht überstandene Zimmerkameraden oder waren in weiter gelegenen Zimmern von den an Windpocken erkrankten untergebracht. Als Impfeffekt haben wir in der Regel bloß 1—2 tägige, lokale Rötung und Borkenbildung gesehen; nur in zwei Fällen sind an der skarifizierten Brusthaut am 8.—9. Tage einige mohnkorngroße, helle Bläschen entstanden, die nach 3—4 Tagen wieder verschwanden.

Über den Erfolg der Windpockenschutzimpfung müssen wir uns nicht weniger zurückhaltend äußern, als dies *Reiche* tat. In vier Serien sind alle Varizellisierten von Windpocken verschont geblieben; aber auch von den nicht geimpften Kontrollen bekam keine die Schafblattern. Keiner der fünf Kinder erkrankte, die in einem von den Schafblatterigen entfernt gelegenen Zimmer geimpft wurden. Bei den anderen Schutzimpfungsserien sind von den nicht geimpften ebenso viele schafblatterig geworden, wie von jenen, die varizellisiert wurden. Bei den Versagern war der Charakter der Windpocken, das Exanthem, die Allgemeinerscheinungen, nicht milder als bei den Nichtgeimpften. Interessanterweise sind bei einem Geimpften 6 Tage später drei Bläschen an der Stelle der Einschnitte erschienen, während der ganze Körper sonst frei blieb. Die Impferfolge wurden nicht besser weder durch eine vermehrte Zahl der Einschnitte, noch durch intensivere Einreibung oder intrakutane Einspritzung des Impfstoffes. Diese meine Erfahrungen bestätigen wiederholt die Ansicht, daß *die Infektiosität des Windpockenblaseninhaltes perkutan eine ziemlich geringe ist*, und daß die Übertragung wahrscheinlich meistens durch Tröpfcheninfektion vom Rachen her erfolgt.

Diese Annahme wurde durch Versuche bekräftigt, welche wir folgenderweise vornahmen. In je zwei bis zwei Fällen haben wir den Inhalt der frischen Windpockenblasen in die Schleimhaut der Nase, des Mundes und des Afters Windpocken noch nicht überstandener Kinder eingerieben. Alle diese sind von den Windpocken verschont geblieben. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß der in den Windpockenblasen vermutete Krankheitserreger viel von seiner Infektiosität verloren hat.

Die Schwierigkeit, zur Varizellisation genügenden Impfstoff zu verschaffen, veranlaßten *E. Thomas* und *W. Arnold*, die Kanten der 3—5 tägigen Windpockenblasen mit Cantharidin-Collodium zu bestreichen. Es entstanden große Blasen, deren Inhalt sie nach 24 Stunden angesaugt und in 0,2-ccm-Einzel-

dosen den zu schützenden Kindern unter die Haut eingespritzt haben. Der von 3tägigen Windpockenblasen gewonnene Impfstoff hatte im allgemeinen eine schützende Kraft, der 5tägige schien weniger wirkungsvoll zu sein. In den Fällen, wo nach den Schutzimpfungen Eiterungen entstanden, war die Schutzimpfung eine geringe.

Zu den einschlägigen Schutzmethoden haben wir nicht Cantharidin-Collodium, sondern mit gewöhnlichen Blasenpflaster Blasen ziehen lassen. Von dem Blaseninhalt haben wir je 0,5 ccm den zu Immunisierenden unter die Haut gespritzt. Von vier so behandelten Gefährdeten ist einer binnen der 22tägigen Beobachtungszeit an Windpocken erkrankt. Das nicht geimpfte, fünfte Kontrollkind ist von den Windpocken ebenfalls nicht verschont geblieben. Stichkanaleiterung haben wir einmal gesehen. Der Versager aber war nicht dieser. Die konsekutive Eiterung möchten wir nicht der fehlerhaften Technik, sondern der Methode selbst zuschreiben, da der Blaseninhalt bei Windpocken am dritten Tage schon immer getrübt im Eintrocknen begriffen und demgemäß infiziert ist.

Die Erfolge des *Degkwitz*schen Schutzverfahrens, das einstimmige Urteil, daß wir im Masernrekonvaleszentenserum ein sicheres Mittel zur Abwendung der Masernansteckung besitzen, veranlaßten *Reiß*, mit Varizellenrekonvaleszentenserum Schutzimpfungen zu versuchen. *Weech* hat mit Varizellenrekonvaleszentenserum von neun gefährdeten Kindern acht schützen können. Diesen Erfolgen gegenüber stehen die Mißerfolge *Ibrahim's*, der dies so erklären möchte, daß als Spender vorwiegend Kinder unter 2 Jahren in Betracht kommen, weil in den Anstalten meistens eben solche Kinder an Windpocken erkranken. Das Varizellenrekonvaleszentenserum wird nach denselben Vorschriften zubereitet wie das Masernrekonvaleszentenserum. Bei den Serumspendern soll der Ausschlag vor 3 Wochen ausgeblüht, das dadurch verursachte Fieber wenigstens seit 2 Wochen verschwunden sein.

Mit Varizellenrekonvaleszentenserum haben wir in sieben Fällen bei Kindern Schutzimpfungsversuche gemacht, die alle erfolgreich waren und von der Infektion verschont geblieben sind.

Vorher wurde es schon betont, daß die Herstellung des Varizellenrekonvaleszentenserums an noch größeren, fast unüberwindlichen Schwierigkeiten scheitert als die des Masernrekonvaleszentenserums. Als nicht eben gleichwertiges, jedoch

Gutes leistendes Ersatzmittel gegen Masern hat sich das von mir versuchte Verfahren erwiesen: statt Rekonvaleszentenserum direkt das Blut von Masernrekonvaleszenten anzuwenden. Unsere diesbezüglichen guten Erfolge hat *Torday* mitgeteilt und diese spezifische Schutzimpfung für die Privatpraxis auf das wärmste anempfohlen.

Durch diesen Gedankengang geleitet, haben wir es versucht, die von Schafblattern gefährdeten Kinder durch das Einspritzen von Blut Schafblattern kurz vorher überstandener wiedergenesender Kindern zu schützen. An die Blutspender stellten wir dieselben Bedingungen wie an die, deren Blut zur Herstellung von Rekonvaleszentenserum benutzt wurde. Das Blut wurde von einer Kubitalvene mit einer sterilisierten Rekordspritze streng aseptisch genommen und in je 10—15-ccm-Einzeldosen den zu schützenden Kindern, deren Zimmerkameraden längstens vor 3 Tagen an Windpocken erkrankten, unter die Haut eingespritzt. Zur Kontrolle wurden die so Schutzgeimpften zusammen mit den Schafblatterigen gelassen.

In neun Serien wurden zusammen 42 Kinder so geimpft. Binnen 22 Tagen sind daran 5, = 11,9 %, an Windpocken erkrankt, zwei schon vor 10 Tagen, einer am 13., einer am 14., einer am 15. Tage nach der Bluteinspritzung. Von diesen erfolglos Gespritzten hat einer bloß 5 ccm bekommen, zwei dürften beim Einspritzen schon am 5.—6. Inkubationstag gewesen sein, zwei haben das Blut von solchen Varizellenrekonvaleszenten eingespritzt bekommen, die schon vor 6 Wochen die Schafblattern überstanden haben und sich bei früheren Blutabgaben als gut immunisierende Blutspender bewiesen haben. Aus der Besprechung unserer Mißerfolge folgern wir, daß die Anempfehlung *Ritschels*, als einfachstes Mittel zur Bekämpfung der Masern das Blut der Erwachsenen anzuwenden, bei Windpocken nicht so aussichtsvoll erscheint. Die Ursache dessen, daß die Erfolge *W. Schmidts* nicht zufriedenstellend waren, dürfte auch in der kleinen Menge (1,5—8 ccm) des eingespritzten Blutes sein.

Wir wollen nicht behaupten, daß durch das Einspritzen von Varizellenrekonvaleszentenblut der Krankheitsverlauf der Windpocken sich milderte, da bei solcher Beurteilung subjektive Momente stark mitspielen.

Zusammenfassung.

Zur Bekämpfung der Übertragung der Windpocken hat sich die Varizellisation (*Kling*) das Überimpfen des Windpocken-

blaseninhaltes als unverläßliches Schutzverfahren erwiesen. Mehr Erfolg zeitigten die Impfungen aus Reizblasen (*Thomas, Arnold*). Die systematische Anwendung des Varizellenrekonvaleszentenserum zu Schutzimpfungen (*Reiß*) scheitert an den Möglichkeiten der massenhaften Herstellung. Für die Praxis und für das Krankenhaus scheint das einfachste, jedoch nicht genügend verläßliches Mittel: das Einspritzen von Varizellenrekonvaleszentenblut in 10—15-ccm-Einzeldosen zu sein.

Literaturverzeichnis.

Barabás, Ztschr. f. Kinderh. 1921. 30. 1. — *Birk*, Monatsschr. f. Kinderh. 1918. 14. 412. — *Degkwitz*, Ztsch. f. Kind. 24. — *Gyr*, Monatsch. f. Kind. 1917. 13. 5. — *Handrick*, Ebenda 1916. 13. 242. — *Holzen*, Ebenda 1919. 15. 576. — *Ibrahim*, D. Ges. f. Kind. Göttingen. Ref. Ztsch. f. Kind. 1923. 15. 340. — *C. Kling*, Berl. kl. W. 1913. 2083. — *Knöpfelmacher*, Monatssch. f. Kind. 15 und Ges. f. in. Med. usw. Wien. Ref. W. kl. W. 1923. 38. — *Lapidus*, Monatsch. f. Kind. 1918. 14. 237. — *S. Meyer*, Ebenda 1919. 15. 184. — *Rabinoff*, zit. Lapidus. — *A. Reiche*, M. m. W. 1923. 360. — *Reiß*, Ver. Ber. Klin. Woch. 1923. — *Ritschel*, Ztsch. f. Kind. 1921. 29. 127. — *Scheyer*, zit. Lapidus. — *Soldin*, Med. Klin. 1923. — *E. Thomas* und *W. Arnold*, M. m. W. 1923. 464. — *Torday*, Jahrb. f. Kind. 102. — *A. A. Weech*, Journ. A. M. A. 1924. 1245. — *Wernstedt*, zit. Lapidus.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig
[Dir.: Prof. *Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

Vierzehnte Mitteilung.

Über die bei Vergärung von Kuh- und Frauenmagermilch durch Bac. bifidus communis entstehenden Gärungssäuren.

Von

Dr. WERNER CATEL,
Assistenzarzt.

Bei einem gesunden, normal gedeihenden Brustmilchkind wird die Dickdarmflora beherrscht von dem Bac. bifidus communis (*Tissier*). Vergesellschaftet mit ihm findet sich regelmäßig der Bac. acidophilus (Streptobacillus faecalis Blühdorn), ferner der Enterokokkus, der Bac. coli und lactis aerogenes; aber diese Keime treten neben dem Bifidus vollständig in den Hintergrund. Da also die Frauenmilchstuhlflora fast ausschließlich aus

Bifidus besteht, so muß die im Dickdarm auftretende Gärung vorzugsweise das Werk dieses Bazillus sein. Zwar steht seit den Untersuchungen von *Hecht*[1]) und anderen Autoren fest, daß der normale Brustmilchstuhl als Folge der bakteriellen Gärung einen hohen Gehalt freier und gebundener flüchtiger niederer Fettsäuren (speziell Essigsäure) aufweist; aber im einzelnen blieben die biologisch-chemischen Leistungen des Bifidus bisher nur wenig studiert. Zum Teil mögen daran die Schwierigkeiten der Reinzüchtung dieses anaeroben Bakteriums Schuld tragen. Die spärlichen, bisher vorliegenden Untersuchungen, teilweise mit ungenügender Methodik durchgeführt, zeitigten keine übereinstimmenden Ergebnisse. So gibt *Tissier*[2]) an, daß der Bac. bifidus weder flüchtige Säuren noch Gas bildet; *Rach* und *Reuß*[3]) dagegen kamen bei Untersuchung von Milchreinkulturen zu dem Ergebnis, daß Fettsäuren (Essigsäure) gebildet werden, die sie nach der von *Rodella* angegebenen Methode bestimmten. Auch *Hecht*[1]) gelangte kurze Zeit später zu dem Resultat, daß Bifidus reichlich und vorzugsweise Essigsäure produziere, der gegenüber die Milchsäure an Menge in den Hintergrund trete. Da wir experimentelle Arbeiten über das Mengenverhältnis der bei Vergärung von Kuh- bzw. Frauenmagermilch durch Bifidus entstehenden Gärungssäuren in der uns zugänglichen Literatur nicht finden konnten, stellten wir mit der in früherer Mitteilung[4]) angegebenen Methodik eigene Untersuchungen an.

Zu dieser ist zu bemerken, daß wir bei der Bestimmung der Milchsäure nach *Fürth* und *Charnaß*[5]) bisher mit der Destillation nach beendeter Oxydation durch $^{n}/_{10}$-$KMnO_4$ abbrachen, bei den jetzigen Versuchen setzten wir sie gemäß den Angaben der genannten Autoren fort, bis noch etwa 100 ccm übergegangen waren. Hierdurch ließ sich bei Vorlage von 0,088 g Acidum lact. die Ausbeute von 67 auf etwa 73% steigern. Diese erreichte selbstverständlich um so höhere Werte, je größer die vorgelegten Säuremengen waren, ganz ähnlich, wie auch bei Vakuumdampfdestillation der flüchtigen Fettsäuren in den Vorversuchen die prozentische Ausbeute von der Menge der im Claisenkolben vorgelegten Säuren abhängig war.

Zur Bestimmung der Fettsäuren wurde bei den Versuchen mit Bifidus die Destillation so lange fortgesetzt, bis das letzte Destillat nur noch wenige (bis zu 3) Kubikzentimeter $^{n}/_{10}$-NaOH verbrauchte oder die letzten Destillate bei der Titration gegen Natronlauge etwa gleichbleibende Werte aufwiesen. Die nach Zusatz der Phosphorsäure erhaltenen Destillate wurden aus früher angegebenem Grunde stets redestilliert.

Den Baz. bifidus züchteten wir aus Frauenmilchstühlen bei anaerobem Oberflächenwachstum in Reinkultur nach der von *Rühle*[6]) beschriebenen Methode. Zur Weiterzüchtung bedienten wir uns eines Nährbodens, der aus zwei Teilen Kälberhirnbrei und einem Teil einer 1%igen Traubenzuckerbouillon bestand. Dieses Gemisch wurde mit $^n/_1$-Natronlauge leicht alkalisch gegen Lackmuspapier gemacht, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je ½ Stunde bei 120° C autoklaviert und dann mit der Bifidusreinkultur beimpft. Als Gärsubstrat benutzten wir bei unseren Versuchen zunächst 250 ccm Kuhmagermilch. Diese wurde an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen je ½ Stunde in strömendem Dampf sterilisiert und mit 120 g im Autoklaven bei 120° C 30 Minuten lang sterilisierter, in Stückchen zerschnittener Kalbsleber beschickt. Der so zubereitete Nährboden wurde darauf nochmals ½ Stunde im Dampftopf sterilisiert, dann nach Prüfung der Sterilität mit 1 ccm Bifidushirnbrei beimpft und 24—48 Stunden in den Brutschrank bei 37° C gebracht. In gleicher Weise wie bei den früheren Versuchen (l. c.) überzeugten wir uns vor jedem Versuch (und nach dem Einengen des Claisenkolbenrückstandes) durch das Plattenverfahren und Anfertigung eines Grampräparates, daß die gewünschte Gärung durch keine bakterielle Verunreinigung gestört, und durch Titration einer Probe, daß hinreichende Entwicklung von Gärungssäuren eingetreten war. Diese dürften wohl hauptsächlich aus der fermentativen Zerlegung der Laktose herzuleiten sein. Eiweiß wird nach *Kruse*[7]) nur wenig angegriffen, die Fettspaltung schließlich kann bei Verwendung von Magermilch kaum eine Rolle spielen. Selbstverständlich bestimmten wir auch die Azidität der unbeimpften, mit Leberstückchen beschickten Kuhmagermilch sowie deren Gehalt an flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure: im Mittel verbrauchten 10 ccm des Nährbodens 2,5 ccm $^n/_{10}$-NaOH; freie flüchtige Fettsäuren ließen sich bei Destillation von 200 ccm Kuhmagermilch im Destillat nicht nachweisen; der Mittelwert der gebundenen entsprach 1,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH, der Mittelwert der Milchsäure 2,05 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Unsere Versuche ergaben, daß Kuhmagermilch durch Bac. bifidus schon nach 24 Stunden stark vergoren ist: 10 ccm des Nährbodens verbrauchten 7,5 ccm $^n/_{10}$-NaOH; nach 48stündiger Gärung 14,0 ccm, nach 65stündiger 16,5 ccm $^n/_{10}$-NaOH. Die Gärung war also eine lebhaftere, als es in unseren früheren Versuchen bei Beimpfung desselben Nährbodens mit Koli- bzw. Enterokokkenreinkulturen der Fall war: nach etwa 24stün-

diger Gärung verbrauchten 10 ccm der mit Koli beimpften Kuhmagermilch 5,0 bis 5,4 ccm $^{n}/_{10}$-Natronlauge, 10 ccm der mit Enterokokken beimpften Kuhmagermilch 3,2 bis 6,6 ccm $^{n}/_{10}$-NaOH. Um das Gärvermögen der genannten drei Bakterienarten exakt vergleichen zu können, untersuchten wir in einer weiteren Versuchsreihe nochmals Art und Mengenverhältnis der Gärungssäuren bei Vergärung der Kuhmagermilch durch Kolibakterien und Enterokokken, unter genau den gleichen Bedingungen wie bei den Bifidusversuchen, nämlich unter Beschickung des Nährbodens mit Leberstückchen. Es zeigte sich (Tabelle 1) weder hinsichtlich des nach 24stündiger Gärung er-

Tabelle 1.

	10 ccm der beimpften Milch verbrauchen ccm $^{n}/_{10}$ NaOH	200 ccm der beimpften Milch enthalten				
		freie flüchtige Fettsäuren (titriert gegen $^{n}/_{10}$ NaOH)	gebundene flüchtige Fettsäuren nach Redestillation (titriert gegen $^{n}/_{10}$ NaOH)	*Gesamtmenge an flüchtigen Fettsäuren* (Verbrauch von ccm $^{n}/_{10}$ NaOH)	*Milchsäure* gefunden in Milligramm	*Milchsäure* entsprechender Verbrauch von ccm $^{n}/_{10}$ NaOH
1. mit Coli beimpfte Kuhmagermilch	4,4	7,4	8,6	**16,0**	0.028	**8,15**
2. mit Coli beimpfte Kuhmagermilch (Kontrolle) . . .	5,0	8,1	7,0	**15,1**	0,033	**3,6**
3. m. Enterokokken beimpfte Kuhmagermilch . .	5,4	3,3	1,0	**4,3**	0,141	**15,6**

reichten Aziditätsgrades, noch in bezug auf Art und Mengenverhältnis der gebildeten Gärungssäuren irgendein wesentlicher Unterschied gegenüber den Versuchsergebnissen der früheren Mitteilung.

Der Bac. bifidus bildete in allen Versuchen (Tabelle 2) sehr viel flüchtige Fettsäuren, die hauptsächlich als freie Säuren vorhanden waren, d. h. vor Zusatz der Phosphorsäure zum Gärsubstrat im Destillat erschienen. Dabei darf man indessen nicht übersehen, worauf *Bahrdt* usw.[8]) aufmerksam macht, daß selbst schwächere, nicht flüchtige, organische Säuren (z. B. Milchsäure, Bernsteinsäure) die flüchtigen aus ihren Salzen während der Vakuumdampfdestillation in äquimolekularen Mengen freimachen. Aber auch die Milchsäuregärung war in unseren Versuchen nicht unbeträchtlich, das Mengenverhältnis zwischen ihr und den flüchtigen Säuren war im Mittel 1:3.

In einer dritten Versuchsreihe schließlich untersuchten wir noch die bei Vergärung von *Frauenmagermilch* durch Bifidus

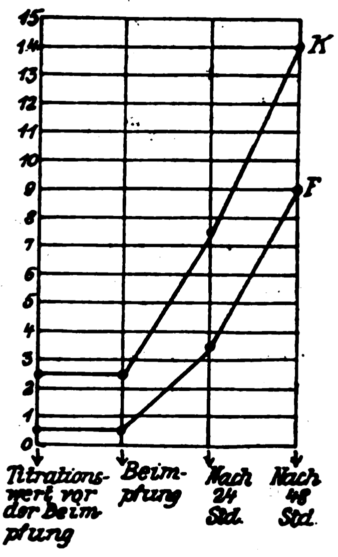
Tabelle 2.

	10 ccm der beimpften Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	200 ccm der beimpften Milch enthalten				
		freie flüchtige Fettsäuren (titriert gegen n/10 NaOH)	gebundene flüchtige Fettsäuren nach Redestillation (titriert gegen n/10 NaOH)	*Gesamtmenge an flüchtigen Fettsäuren* (Verbrauch von ccm n/10 NaOH)	*Milchsäure* gefunden in Milligramm	*Milchsäure* entsprechender Verbrauch von ccm n/10 NaOH
1. mit Bifidus beimpfte *Kuh*magermilch (*nach 24 Stunden Gärung*) . . .	7,5	30,1	9,2	**39,3**	0,144	**16,0**
2. mit Bifidus beimpfte *Kuh*magermilch (*nach 48 Stunden Gärung*). . . .	14,0	151,7	2,4	**154,1**	0,403	**44,0**
3. mit Bifidus beimpfte *Kuh*magermilch (*nach 48 Stunden Gärung*; Kontrolle)	14,0	147,7	9,2	**156,9**	0,412	**46,0**

entstehenden Gärungssäuren. Die durch Abdrücken unter aseptischen Kautelen gewonnene und zentrifugierte Ammenmilch wurde von der überstehenden Fettschicht abpipettiert und in sterile Kölbchen gefüllt. Je 200 ccm der so erhaltenen und mit 120 g steriler Leberstückchen beschickten Frauenmagermilch wurden nur kurze Zeit, etwa 20—30 Minuten in strömenden Dampf sterilisiert, um sie möglichst wenig zu denaturieren. Längeres Sterilisieren nämlich an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen, wie wir es bei der Kuhmagermilch durchführten, bewirkt leicht infolge Karamelisierung eine Braunfärbung der Frauenmagermilch. Zunächst hatten wir unbeimpfte Frauenmagermilch untersucht und gefunden, daß 10 ccm derselben 0,6 ccm n/10-NaOH verbrauchen; bei Destillation von 200 ccm waren im Destillat keine freien flüchtigen Säuren nachweisbar; die gebundenen verbrauchten 1,4 ccm n/10-NaOH, die Milchsäure entsprach 0,15 ccm n/10-NaOH.

Die Beimpfung der Frauenmagermilch mit Bifidusreinkultur geschah in gleicher Weise wie eingangs erwähnt.

Tabelle 3.



K = Kuhmagermilch
F = Frauenmagermilch
(titriert wurden 10 ccm).

Durch genaueste bakteriologische Kontrollen (Plattenverfahren, Grampräparat) überzeugten wir uns, daß keine bakterielle Verunreinigung im Nährboden gewachsen war.

Vergleicht man zunächst (Tabelle 3) die nach 24- bzw. 48stündiger Gärung in der Kuh- bzw. Frauenmagermilch erreichten Aziditätswerte, so ergibt sich, daß diese bei der Kuhmagermilch wesentlich höher liegen. In Übereinstimmung mit den Untersuchungen *Rühles*[9]) über den Einfluß des Kaseinnatriums auf die Gärung ist dieses titrimetrisch festgestellte Anwachsen der Gärung bei der Kuhmagermilch zweifellos auf den höheren Eiweißgehalt derselben zurückzuführen.

Tabelle 4 schließlich zeigt, daß Art und Mengenverhältnis der nach 26- bzw. 48stündiger Gärung gebildeten Gärungssäuren keine wesentlichen Unterschiede erkennen lassen gegenüber den bei Vergärung von Kuhmagermilch gewonnenen Resultaten.

Tabelle 4.

	10 ccm der beimpften Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	200 ccm der beimpften Milch enthalten				
		freie flüchtige Fettsäuren (titriert gegen n/10 NaOH)	gebundene flüchtige Fettsäuren nach Redestillation (titriert gegen n/10 NaOH)	*Gesamtmenge an flüchtigen Fettsäuren* (Verbrauch von ccm n/10 NaOH)	*Milchsäure* gefunden in Milligramm	*Milchsäure* entsprechender Verbrauch von ccm n/10 NaOH
1. mit Bifidus beimpfte *Frauenmagermilch (nach 26 Stden. Gärung)*	3,4	39,8	10,4	**50,2**	0,108	**12,0**
2. mit Bifidus beimpfte *Frauenmagermilch (nach 48 Stden. Gärung)*	9,0	126,9	3,5	**130,4**	0,203	**22,6**

Berechnet man aus dem nach beendeter Gärung bestimmten Aziditätsgrad des Nährbodens und aus den auf analytischem Wege erhaltenen Säurewerten die Ausbeute, so beträgt diese bei den Bifidusversuchen (mit Ausnahme von Versuch 1, Tabelle 2) 72 bis 91%, bei den Koli- und Enterokokkenversuchen nur 22,5 bzw. 30,2% (Mittelwert aus den früher mitgeteilten Versuchen und der vorliegenden Versuchsreihe). Erklärt sich dies zum Teil zweifellos daraus, daß, wie erwähnt, die prozentische Ausbeute abhängig ist von der vorgelegten Menge, d. h. also der Menge der gebildeten Gärungssäuren, so läßt doch andererseits die relativ geringe Ausbeute bei Untersuchung der unbeimpften Nährböden und bei den Koli- und Enterokokkenversuchen daran

denken, daß neben den flüchtigen Fettsäuren und der Milchsäure noch andere, nicht flüchtige Säuren (Bernstein-, Zitronen-, Oxalsäure) in dem Nährboden vorhanden sind bzw. durch die bakterielle Gärung entstehen. Zur Klärung dieser Frage sollen weitere Versuche angestellt werden.

Der Bac. bifidus com. dagegen bildet in vitro, wie unsere Versuche zeigen, fast ausschließlich Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, von diesen nach den gewichtsanalytischen Untersuchungen von *Rach* und *Reuß* (l. c.) nur Essigsäure, die bisher als die differenteste der niederen Fettsäuren angesehen wird. Auch in vivo führt die Dickdarmgärung des Brustkindes, wie die Untersuchung der Frauenmilchstühle lehrt, zu reichlicher Bildung flüchtiger Säuren (Essigsäure). Hieraus und aus der Tatsache, daß das Gedeihen der Brustkinder trotzdem ein normales ist, schloß *Bessau*[10]), „daß selbst einer intensiven Dickdarmgärung mit Bildung reichlicher Mengen flüchtiger Fettsäuren keine pathologische Bedeutung beizumessen ist". Nicht die Art, sondern der Ort der Gärung ist das Entscheidende für das Zustandekommen einer dyspeptischen Reaktion des Organismus.

Zusammenfassung.

1. Bei Beimpfung von Kuhmagermilch mit Bac. bifidus com. unter anaeroben Bedingungen entwickelt sich bereits nach 24 Stunden eine beträchtliche Gärung, stärker als bei Beimpfung desselben Nährbodens mit Koli- und Enterokokkenkulturen.
2. Der Bac. bifidus bildet reichlich flüchtige, niedere Fettsäuren und Milchsäure im Verhältnis von 3:1.
3. Bei Beimpfung von Frauenmagermilch mit Bac. bifidus ist die Quantität der gebildeten Gärungssäuren geringer als bei Beimpfung von Kuhmagermilch. Art und Mengenverhältnis der Gärungssäuren dagegen ist in beiden Fällen übereinstimmend.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Hecht*, M. m. W. 1910. *1*. 63. — [2]) *Tissier*, Annal. de l'Inst. Pasteur. *19*. 109. 1905. (zit. nach Tobler-Bessau). — [3]) *Rach* und *Reuß*, Zentralbl. f. Bakt. *1. Abt. 50*. 169. 1909. — [4]) *Catel*, J. f. K. *106*. 145. 1924. — [5]) *Fürth* u. *Charnaß*, Bioch. Zeitschr. *26*. 199. 1910. — [6]) *Rühle*, J. f. K. *106*. 21. 1924. — [7]) *Kruse*, Darmbakterien aus Lehrb. d. Mikrobiologie. — [8]) Bahrdt usw., Z. f. K. *1*. 139. 1911. — [9]) *Rühle*, J. f. K. *101*. 127. — [10]) *Bessau*, in Tobler-Bessau. Allg. path. Physiol. d. Ernährung u. d. Stoffwechsels im Kindesalter 1914.

IV.

Ätiologie des endemischen Kretinismus und Struma.

Von

B. EBBELL,
in Stavanger.

Vor ungefähr 15 Jahren las ich zufällig ein kleines Buch: „Radium und radioaktive Stoffe", von Kirstine Meyer. Auf Seite 82 wird vom Vorkommen von Radiumemanation in der Luft an verschiedenen Orten gesprochen, und es wird erwähnt, daß sich „unten an der Küste der Nordsee etwas (Emanation) findet, aber die Menge ist weit größer über dem Festland; besonders groß scheint sie in den Alpengegenden zu sein". Als ich dies las, fiel es mir mit einem Male auf, daß diese verschiedene Verteilung der Emanation auffallend an die geographische Ausbreitung der Struma erinnerte: die endemische Struma kommt bekanntlich nicht auf dem Flachlande nahe der Nordsee vor, dagegen findet sie sich auf den Höhen im Inlande; besonders stark ist sie aber in der Alpengegend verbreitet. Infolge dieser Gleichheit in der Verbreitung kam ich auf den Gedanken, ob möglicherweise ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Struma und Vorkommen von Radium bestehen könne. Ich untersuchte die Sache, soweit es mir bei meinen damaligen schwierigen Arbeitsverhältnissen (als Missionsarzt auf Madagaskar) möglich war, und das Ergebnis liegt in einem kleinen Artikel vor: „Die Ätiologie der endemischen Struma", im Norsk Magazin for lægevidenskaben 1910; dort führte ich verschiedene Dinge an, die meiner Meinung nach dafür sprechen konnten, daß *„die endemische Struma verursacht wird durch den Genuß radiumhaltigen Wassers"*.

Vorher (1908) hatte *Répin* nachgewiesen, daß verschiedene „Strumaquellen" radioaktiv waren, und die Vermutung aufgestellt, daß die strumabewirkende Eigenschaft dieser Quellen möglicherweise auf ihrer *Radioaktivität* beruhen könne, die auf Radiumemanation beruht. Als Stütze für diese Annahme wies er besonders auf die Eigentümlichkeit hin, daß die Quellen ihre

strumabewirkende Fähigkeit spontan im Laufe kurzer Zeit verlieren, gleichwie die Emanation von selber im Verlaufe einiger Tage verschwindet. *Répins* Theorie scheint jedoch keine besondere Zustimmung gefunden zu haben; sie ist unter anderem von *E. Hesse* bekämpft worden, der den Schluß zieht, daß „die in Sachsen gemachten Beobachtungen einem kausalen Zusammenhang zwischen Kropf und Radioaktivität widersprechen". Das Resultat blieb jedenfalls, daß die Theorie seit langem ad acta gelegt und nach *Hesse* sogar von *Répin* selbst aufgegeben worden zu sein scheint; weder *W. Scholz* noch *Alb. Kocher* nennen die Radioaktivität auch nur mit einer Silbe in ihren Arbeiten von 1919 über „Kretinismus" und „Kropf"[1].

Da ich trotzdem meinte, daß vieles dafür spreche, daß Struma auf irgendeine Weise mit Radium zusammenhängen müsse, habe ich die Frage jetzt zu erneuter Untersuchung vorgenommen, und diesmal habe ich auch den Kretinismus in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. Diese beiden Krankheiten müssen nämlich zusammen behandelt werden, da sie ätiologisch genau zusammen gehören. Eine Zeitlang glaubte man, daß der Kretinismus nur indirekt durch dieselbe Noxe wie die Struma verursacht werde, nämlich dadurch, daß diese Noxe eine Destruktion der Thyreoidea hervorrufe, und die dabei entstehende Athyreose oder Hypothyreose sollte dann wieder den Kretinismus hervorrufen[2]). Aber diese Ansicht hat eine genauere Prüfung nicht bestehen können, so daß jetzt verschiedene Forscher (*Scholz, E. Bircher* und andere) betonen, daß Struma und Kretinismus zwei selbständige und nebengeordnete Krankheiten sind, die beide direkt von der gleichen Noxe verursacht werden.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen gehen wir jetzt

---

[1]) Nachdem mein Artikel fast fertig geschrieben war, bekam ich Prof. M. Pfaundlers Arbeit „Über die Entstehungsbedingungen von endemischem Kropf und Kretinismus" (im Jahrb. f. Kinderheilk. 1924 Bd. 105) zu lesen, worin er Répins Theorie bespricht, aber schließt: „Um Radiumwirkungen dürfte es sich bei der Erzeugung von endemischem Kropf und Kretinismus wahrscheinlich nicht handeln."

[2]) Weil dies zu der Zeit, als ich meinen früheren Artikel über die Ätiologie der Struma schrieb, die herrschende Lehre war, versäumte ich es damals leider, auf den Kretinismus Rücksicht zu nehmen. Das Studium von E. Birchers Arbeit „Das Kropfproblem" hat mir einen neuen Gesichtspunkt für die sogenannte „kretinische Dageneration" gegeben und mich veranlaßt, die Frage nach dem Verhältnis zwischen Radium und Struma erneut zu untersuchen, und diesmal auf einer breiteren Basis als damals.

über zu unserem eigentlichen Thema: der Ätiologie der beiden Krankheiten.

Ein Punkt muß jedenfalls bezüglich des ursächlichen Verhaltens als genügend festgestellt angesehen werden, nämlich die Frage, auf welche Art und Weise der Krankheitsstoff in den Organismus kommt. Alle ungefähr sind sich nämlich einig darin, daß *Struma und Kretinismus durch das Trinkwasser verursacht werden.*

Aber was bewirkt nun, daß das Wasser solch eine krankheithervorbringende Fähigkeit hat?

Früher glaubten viele, das Schädliche müsse darauf beruhen, daß das Wasser zu viel Kalk oder andere Salze oder auch zu wenig Jod enthalte. Chemische Untersuchungen von Strumaquellen und Tierversuche haben jedoch keine dieser Annahmen bekräftigen können.

Aus diesem Grunde haben verschiedene späterhin die Vermutung aufgestellt, daß Struma und Kretinismus wahrscheinlich durch Mikroorganismen im Wasser verursacht werden müssen. Aber noch ist es nicht geglückt, die spezifischen Mikroben nachzuweisen, und die charakteristische Verbreitung der beiden Krankheiten spricht absolut dagegen, daß sie von Protozoen oder Bakterien hervorgerufen werden sollten. Denn von Wasser, das direkt aus Grundgestein kommt, kann man unmöglich annehmen, daß es lebende Organismen enthält. Und warum sollten gerade die Brunnen in Gebirgsgegenden diese Ansteckungskeime enthalten, aber nicht die Brunnen in der Ebene? Es erscheint wenig annehmbar, daß das Gebirge gewisse Mikroorganismen anziehen sollte, ungefähr wie ein Magnet Eisenfeilspäne!

Der Gedanke an einen lebendigen Ansteckungskeim muß darum abgewiesen werden, und anstatt dessen muß man festhalten an der alten Anschauung, daß *das Schädliche bei den Strumaquellen von gewissen chemischen Substanzen kommen muß, die das Wasser aus dem Gestein aufgenommen hat.* Und da wollen wir versuchen, ob nicht die vorliegenden Erfahrungen es zulassen sollten, einige Schlüsse auf die Natur dieser Substanzen zu ziehen.

Eins scheint jedenfalls sicher zu sein, nämlich, daß *der krankheiterregende Stoff in nur minimaler Menge vorhanden sein muß,* da man ihn noch nicht trotz all der vielen chemischen Untersuchungen hat entdecken können, die im Laufe der Zeit vorgenommen wurden. Aber *zugleich muß er selbst in dieser*

minimalen Menge einen gewaltigen biologischen Einfluß ausüben, da er solche pathologischen Veränderungen hervorrufen kann, wie man sie bei Kretinismus und Struma findet: Zwergwuchs, Idiotie, Taubstummheit, Kropfherz usw.

Welcher Stoff besitzt aber solche Eigenschaften?

Unwillkürlich muß man hier an das *Radium* denken, nicht an die flüchtige Emanation, sondern an das Radium selbst oder, besser gesagt, an die Radiumsalze, und ebenso muß man an die *anderen radioaktiven Substanzen* denken, die dieselben Strahlen aussenden und dieselbe Stärke haben. Von all diesen Stoffen gilt ja in ausgeprägtem Grade, daß sie eine mächtige biologische Wirkung selbst in der allergeringsten Menge besitzen; und hierzu kommt, daß sie sich *häufig in Quellwasser finden.*

Es besteht daher guter Grund zu der Vermutung, daß Struma und Kretinismus möglicherweise ihre Ursache haben im Vorhandensein von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen im Trinkwasser.

Untersucht man dann die Sache näher, wird einem sofort auffallen müssen, wie ganz ausgezeichnet diese Hypothese mit allen vorliegenden Tatsachen bezüglich dieser Krankheiten übereinstimmt. Es zeigt sich nämlich, daß *Radium und die Noxe, die Kretinismus und Struma hervorruft, genau dieselben Eigenschaften bezüglich Vorkommen und Wirkung auf den Organismus besitzen:*

1. *Radiumsalze finden sich nur in Quellen, die aus Felsen kommen, aber nicht in Quellen aus den jüngeren Sedimentärschichten in Ebenen.* Hiermit kann zusammengehalten werden, daß endemische Struma und Kretinismus genau an Gebirge gebunden sind. Mit der größten Intensität treten diese Krankheiten an den gewaltigsten Felsenmassen der Erde auf (Alpen, Himalaja, Anden usw.) und in milderem Grade auch an den kleineren Gebirgspartien, während sie überhaupt nicht in den Ebenen von Norddeutschland, Holland, Dänemark, Rußland usw. vorkommen. Im großen und ganzen muß man darum sagen, daß das Vorkommen von Radiumsalzen in Quellen und die geographische Verbreitung von Struma und Kretinismus ziemlich genau aufeinanderfallen; dies im einzelnen näher auszuführen, verbietet mir leider der Raum. *Hesse* hat in seinem oben angeführten Artikel gesagt, daß für Sachsen jedenfalls „auffallende Übereinstimmungen“ im Vorkommen vorlägen, daß sich aber gleichzeitig viele Ausnahmen fänden, weswegen er meinte, daß sich ein gesetzmäßiges Verhältnis zwischen Vorkommen von Radium und Struma nicht nachweisen lasse. Aber

da er sich an Untersuchungen über Emanation hält, sind seine Gründe ohne Bedeutung für unsere Frage, bei der es sich nicht um Emanation handelt, sondern um Radium selbst; denn die Menge der Emanation in Quellen ist durchaus nicht proportional der Menge an Radiumsalzen. Als Beispiel hierfür kann die Büttquelle in Baden-Baden erwähnt werden, die über 100 Macheeinheiten Emanation enthält, während ihr Sediment kaum aktiv ist; die Ursprungsquelle am gleichen Ort, deren Aktivität (Emanation) nur ein Vierzehntel so groß ist, lagert dagegen ein stark aktives Sediment ab; sie enthält also reichlich Radiumsalze (siehe Engler und Sieveking in „Radium in Biologie und Heilkunde“, 1912, Bd. 1, S. 320).

2. *Radiumsalze sind in Quellen oft in kolloidalem Zustand oder von Kolloiden absorbiert vorhanden (Engler, Ebler).* Hiermit kann zusammengehalten werden, daß *E. Bircher* nachgewiesen hat, daß das „Strumatoxin“ sich ohne Zweifel in kolloidalem Zustand befinden, oder mit anderen Worten in Form einer kolloidalen Dispersion im Strumawasser vorhanden sein muß. Wenn er weiße Ratten mit Wasser von Strumaquellen fütterte, entstand bei ihnen fast konstant Struma, und ebenso bekamen sie Struma, wenn das Wasser erst durch ein Berkefeld-Filter filtriert wurde; dagegen bekamen sie sie nicht, wenn das Wasser erst eine tierische Membran passiert hatte; dies hält also das Strumatoxin zurück. Weiter konnte das Strumawasser durch verschiedene derjenigen Prozesse unwirksam gemacht werden, durch welche Kolloide koaguliert und ausgefällt werden, so durch Kochen, starkes Schütteln, Zentrifugieren, durch Zusatz von H_2O_2 oder kolloidalem $Zn(OH)_2$, durch Elektrolyse usf.

3. *Die Wirkung von Radiumsalzen und ähnlichen radioaktiven Stoffen auf den Organismus bei innerlichem Gebrauch ist geradeso, daß man sehr gut denken kann, daß sie die Ursache zu den pathologischen Veränderungen bei Kretinismus und Struma sind.*

Ehe wir aber bezüglich der einzelnen Organe ins einzelne gehen, ist es am besten, erst an einige generelle Erfahrungen bezüglich der Wirkung des Radiums zu erinnern, da dies das Verständnis des Folgenden erleichtern wird.

Zunächst muß man sich daran erinnern, daß *Radium in kleinen Dosen stimulierend wirkt und Wachstumsvermehrung und Zellwucherung hervorrufen kann, während es in großen Dosen hemmend und destruierend auf die Zellen wirkt.* Ebenso muß man bedenken, daß die verschiedenen Organe eine höchst verschiedene Empfindlichkeit gegenüber Radium haben, so daß

dieselbe Dosis hemmend auf gewisse Zellen und stimulierend auf andere wirken kann. *Am empfindlichsten sind durchgehends die jungen, proliferierenden Zellen,* die, welche sich in lebhaftem Wachstum und Zellteilung befinden; aus diesem Grunde sind Embryos und junge Individuen viel empfindlicher als erwachsene. Charakteristisch in dieser Beziehung ist die *„Radiumkrankheit“ bei Embryonen,* welche *O. Hertwig* bei seinen Experimenten mit Froscheiern und Froschembryonen auf verschiedenen Entwicklungsstadien hervorrief. Er setzte diese Radiumstrahlen von verschiedener Stärke verschiedene Zeit lang aus. Nach einer gewissen Latenzperiode hörten Zellteilung und weiteres Wachstum des Eies auf, oder es trat eine Hemmung und krankhafte Störung in der Entwicklung der Larven auf, so daß *Zwergformen* und *Mißgeburten* entstanden. Besonders *entwickelte sich das Zentralnervensystem mangelhaft,* und außerdem Blut, Herz und danach die höheren Sinnesorgane und die Muskulatur; dagegen zeigte das Epithel der Haut Neigung zu Wucherungen.

Endlich muß man sich erinnern an die Verhältnisse bei der Ausscheidung der radioaktiven Substanzen und an ihre „Lebensdauer“, da diese von großer Bedeutung für ihre Wirkung ist. Werden Radiumsalze oder ähnliche radioaktive Stoffe per os oder durch Injektion in den Organismus eingeführt, so wird nur ein kleiner Teil (15—25%) im Laufe der ersten Tage, wesentlich durch die Fäzes, wieder ausgeschieden. *Der größte Teil der Radiumsalze wird zurückgehalten und rings im Organismus deponiert, und es vergehen viele Wochen oder Monate, ehe alles wieder ausgeschieden ist.* Hierzu kommt, daß *die „Lebensdauer“ des Radiummoleküls praktisch genommen unbegrenzt ist* (die Halbierungszeit des Thoriums dagegen ist ganz kurz). Nimmt man wochen- oder monatelang täglich Radiumsalze zu sich, so wird sich daher nach und nach nicht zu wenig im Organismus ansammeln, so daß schließlich die *Möglichkeit für eine kumulative Wirkung* gegeben ist, selbst wenn die einzelne Tagesdosis zu gering ist, um einen Einfluß haben zu können.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die Wirkung des Radiums wollen wir zunächst den Kretinismus vornehmen und seine Symptome vergleichen mit dem pathologischen Befund nach innerem Gebrauch von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen. Wir werden dabei sehen, daß die charakteristischen Veränderungen bei dieser Krankheit sich gerade in den Organen finden, die gegenüber den Strahlen dieser Substanzen besonders empfindlich sind.

Am empfindlichsten sind bekanntlich die blutbildenden Organe. *Injektion von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen in genügender Dosis ruft Leukopenie und Anämie und außerdem Verzögerung der Gerinnung des Blutes hervor.* Hiermit kann verglichen werden, daß Kretins auffallend bleich sind. und daß bei ihnen eine gleichmäßige Herabsetzung der Hämoglobinmenge und der Anzahl roter und weißer Blutkörperchen nachgewiesen ist; außerdem soll die Gerinnbarkeit des Blutes herabgesetzt sein.

Als Nummer 2 bezüglich der Empfindlichkeit rechnet man die Geschlechtsdrüsen. *Injektion radioaktiver Stoffe oder äußerliche Radiumbestrahlung wirkt schädlich auf Testes und Ovarien und unterdrückt Spermatogenese und Ovulation, ja bei recht großen Dosen wird Degeneration und Nekrose der spezifischen Epithelzellen hervorgerufen.* Hiermit kann zusammengehalten werden, daß bei Kretinismus die Geschlechtsdrüsen in der Regel klein, atrophisch und unentwickelt sind. In den Testes finden sich wenig oder keine Spermatozoen; in den Ovarien sieht man zum Teil kleinzystische Degeneration und wenig wachsende Follikel, die Menses fehlen oder sind nur sehr spärlich und unregelmäßig. Die Kretins sind daher in der Regel steril.

Auch das Zentralnervensystem gehört zu den empfindlichsten Organen. *Nach Injektion radioaktiver Stoffe oder äußerlicher Radiumbestrahlung findet man degenerative Veränderungen der Nervensubstanz, Hyperämie und kleine Blutungen im Gehirn und Rundzelleninfiltration der Hirnhäute.* Hiermit halte man die pathologischen Veränderungen bei Kretins zusammen, die nach *Scholz* den Charakter einer Mischung von entzündlichen und degenerativen Prozessen haben. Die Dura ist verdickt und mit dem Periost verwachsen; auch die Pia ist verdickt und mit der Hirnrinde verwachsen. Das Gehirn ist in der Regel etwas verkleinert, aber unregelmäßig und asymmetrisch; die Hirnventrikel sind erweitert und das Ependym entzündlich verdickt. Die größten Veränderungen finden sich jedoch in der Hirnrinde; die Ganglienzellen sind teils degeneriert und atrophisch, teils unentwickelt und gleichsam nicht ganz reif, und das Markfasernetz der Rinde ist vermindert und rudimentär. Auf Grund dieser Veränderungen bleiben die Kretins psychisch unentwickelt oder sogar ganz Idioten. Die Taubstummheit, die so oft in Strumagegenden endemisch vorkommt, teils bei Kretins und teils bei Nichtkretins, muß wohl auch auf einer Entwicklungshemmung oder auf degenerativen Prozessen im Zentralnervensystem oder im Ohrlabyrinth beruhen.

Über das Verhalten des Radiums zu den Epiphysenknorpeln habe ich in der Literatur keine Mitteilung finden können; aber die Wirkung der Radiumstrahlen auf den Organismus ist ja im ganzen vollständig der der Röntgenstrahlen gleich. Und das steht jedenfalls fest, daß *die Röntgenstrahlen bei jungen Individuen schädlich auf die Epiphysenknorpel wirken und das Wachstum hemmen, so daß das betreffende Glied kürzer wird als normal*[1]). Hiermit kann man den charakteristischen Zwergwuchs bei den Kretins zusammenhalten, der auf einer Hemmung der Tätigkeit der Epiphysenknorpel und Verzögerung des Verknöcherungsprozesses beruht: die Ossifikationskerne treten spät auf; die Knorpelproliferationszonen sind schmal und rudimentär mit kleinen Zellen und unbedeutender Zellteilung, und die Ossifikationsgrenze schreitet nur langsam vor. Als Folge hiervon steht das Längenwachstum still.

Weiter gehören die Nebennieren zu den empfindlicheren Organen, wohl als Folge davon, daß Radium in besonderem Maße in ihnen abgelagert wird. *Injektion von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen ruft Schrumpfung, Blutungen und Degeneration im chromaffinen Gewebe der Nebennieren hervor.* Hiermit kann zusammengehalten werden, daß *E. Bircher* Hypoplasie der Nebennieren mit Degeneration der Marksubstanz bei den Ratten gefunden hat, bei denen er mit Wasser von Strumaquellen experimentell Struma hervorgerufen hatte. Über das Verhalten der Nebennieren bei Kretinismus und Struma habe ich leider in der Literatur keine Angaben finden können.

Zum Schluß einige Worte über die Veränderungen an der Haut. Wie oben erwähnt, fand *O. Hertwig* bei seinen Tierversuchen, daß es *nach Radiumbestrahlung zu Zwergwuchs und mangelhafter Entwicklung verschiedener Organe kam; aber gleichzeitig zeigte das Epithel der Haut Neigung zu Wucherungen.* Während die Epidermis normalerweise aus zwei Zellschichten bestehen soll, waren bei den „radiumkranken" Froschlarven zum Teil dickere Schichten von Epithelzellen zu sehen, und von der Oberfläche der Haut schossen warzenartige Epithelgeschwülste oder lange, dünne und oft stark pigmentierte Zotten

---

[1]) Bezüglich der Empfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen rechnet man die Epiphysenknorpel als Nr. 4, und gegenüber Radium ist das Verhältnis annehmbarerweise ungefähr dasselbe. Da die Radiumsalze nach Injektion in besonderem Maße im Knochenmark abgelagert werden, haben die Radiumstrahlen besonders gute Gelegenheit, hemmend auf die Epiphysenknorpel zu wirken.

hervor. Hiermit kann zusammengehalten werden, daß man bei Kretins Zwergwuchs und mangelhafte Entwicklung verschiedener Organe, gleichzeitig aber eine ausgeprägte Hyperplasie der Haut findet; diese ist verdickt und scheinbar zu weit für den Körper und legt sich daher in Taschen und Falten, und man kann mit Leichtigkeit große Falten an Stellen aufheben, wo die Haut normalerweise stramm auf der Unterlage sitzen soll. Nach *Scholz* soll die Haut außerdem reichlich mit Warzen und Pigmentflecken bedeckt sein.

Hiermit haben wir die wichtigsten pathologischen Veränderungen beim Kretinismus durchgenommen und wenden uns nunmehr der anderen Krankheit zu, der Struma, und wollen ebenfalls deren Symptome mit der Wirkung der Radiumsalze bei innerem Gebrauch zusammenhalten.

Patienten mit Struma weisen sehr häufig verschiedene Zeichen für eine Herzaffektion auf, nämlich: starkes Herzklopfen, Tachykardie und Arythmie; pathologisch-anatomisch findet man in der Regel ein vergrößertes Herz mit verdickter Muskulatur, das sogenannte „Kropfherz"[1]). In einem Teil dieser Fälle kann die Herzaffektion auf einem mechanischen Druck der Struma auf die Nachbarorgane beruhen, und manchmal kann sie ihre Ursache in einem vorhandenen Hyperthyreoidismus haben. Aber oft findet man weder das eine noch das andere, und dann muß das Kropfherz aufgefaßt werden als direkte Wirkung der strumaverursachenden Noxe. Diesen Gedanken habe ich schon in meinem oben erwähnten Artikel geäußert, und *E. Bircher* behauptet bestimmt, daß das Strumatoxin direkt das Kropfherz hervorruft, so daß dies als selbständiger Krankheitszustand aufgefaßt werden muß, neben der Struma und Kretinismus. Er weist darauf hin, daß er ein vergrößertes Herz mit verdickter Muskulatur bei ungefähr ein Drittel der Ratten fand, bei denen er experimentell Struma mit Wasser von Strumaquellen hervorrief. Ebenso hat *Marine* Herzhypertrophie bei den Hunden gefunden, die er zu seinen Strumaversuchen benutzte (*A. Kocher*).

Diese Veränderung am Herzen kann gut von der aufgestellten Hypothese aus erklärt werden. ***Injektion von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen wirkt nämlich stimulierend auf die Herztätigkeit und ruft erst eine Steigerung und***

---

[1]) Die Herzhypertrophie und Herzschwäche muß wohl aufgefaßt werden als letztes Stadium einer Entwicklung, die mit einer Periode verstärkter Herztätigkeit und erhöhtem Blutdruck begonnen hat.

dann ein Sinken des Blutdruckes hervor (Falta, Salle & Domarus). Wenn das Herz monate- oder jahrelang der häufigen Einwirkung eines solchen Stoffes ausgesetzt wird, kann man leicht verstehen, daß es nach und nach vergrößert und verdickt wird, und daß es schließlich versagt.

Und dann schließlich die Struma selbst. Das Charakteristische für die beginnende Struma ist nach *A. Kocher* eine progressive Hyperplasie, eine Proliferation von Epithelzellen, die zu einer Vergrößerung der Follikel und Neubildung von Follikeln führt; gleichzeitig besteht eine vermehrte Bildung und Eindickung der kolloidalen Substanz. Ich habe nirgends etwas darüber finden können, daß das Radium einen solchen Einfluß auf die Glandula thyreoidea ausüben sollte; aber es kann jedenfalls auf die allgemeine Erfahrung hingewiesen werden, daß *Radiumsalze in relativ schwachen Dosen stimulierend auf Epithel einwirken und vermehrtes Wachstum und Zellwucherung hervorrufen, z. B. bei Bestrahlung von gesunder Haut oder von Krebsgeschwülsten.* Der Gedanke ist daher nicht von der Hand zu weisen, daß dieser Stoff in geeigneter Dosis bei „Bestrahlung von innen" eine Proliferation und vermehrte Tätigkeit des Epithels der Thyreoidea hervorrufen kann, und dies um so mehr, da dies Organ schon von vornherein eine Neigung zum Hypertrophieren unter physiologischen Verhältnissen wie auch infolge aller möglicher Intoxikationen und Infektionen besitzt.

Einige werden vielleicht einwenden, daß es wenig glaubhaft sei, daß das Radium eine solche Wirkung auf die Thyreoidea haben sollte, weil man noch niemals Struma bei den Tieren gefunden hat, die bei den zahlreichen Radiumversuchen benutzt wurden. Hierzu ist jedoch zunächst zu sagen, daß nach *E. Bircher* die üblichen Laboratoriumstiere, Kaninchen und Meerschweinchen, wenig geeignet sind als Versuchstiere zum Hervorrufen von Struma; er benutzte besonders weiße Ratten (neben Hunden und Affen), und selbst diese mußten ganze 6 bis 9 Monate mit Strumawasser gefüttert werden, damit Struma entstehen konnte. Hat jemand seine Versuchstiere so lange Zeit mit Radiumsalzen gefüttert? Und außerdem muß scharf unterschieden werden zwischen Versuchen mit Emanation und Versuchen mit Radiumsalzen; letztere bleiben eine längere Zeit im Organismus deponiert und senden α-, β- und γ-Strahlen, während das Meiste der flüchtigen Gasart Emanation im Laufe von 2 bis 3 Stunden ausgeschieden wird, und diese sendet nur α-Strahlen.

Wir haben nun die verschiedenen Symptome bei Kretinis-

mus und Struma durchgenommen und verglichen mit dem pathologischen Befund nach Injektion von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen, und es hat sich gezeigt, daß Struma und Kropfherz sehr gut erklärt werden können als Folge der stimulierenden Wirkung dieser Substanzen auf die weniger empfindlichen Organe: Thyreoidea und Herz. Und ebenso zeigte es sich, daß die charakteristischen Veränderungen beim Kretinismus (und der endemischen Taubstummheit) sehr wohl gedacht werden können als Folge der hemmenden und destruierenden Wirkung der radioaktiven Stoffe auf die empfindlichsten Organe: hämatopoetisches System, Geschlechtsdrüsen, Zentralnervensystem und Epiphysenknorpel; nur ist erforderlich, daß die Einwirkung schon auf einem hinreichend frühen Stadium eingesetzt haben muß, wenn die Zellen noch unentwickelt und besonders empfindlich sind, also wahrscheinlich schon während des Fötallebens.

Aber die aufgestellte Hypothese kann auch andere Eigentümlichkeiten bei diesen Krankheiten erklären. Nach der Hypothese sollte ja Kretinismus durch Radiumsalze oder ähnliche radioaktive Stoffe verursacht werden. Aber *die Wirkung der strahlenden Substanzen auf den Organismus bei innerem Gebrauch muß nicht als Allgemeinintoxikation aufgefaßt werden, sondern als eine Reihe lokaler Wirkungen. Von den Stellen aus, wo die Radiumsalze abgelagert werden, werden sie ihre Strahlen aussenden und die nächste Umgebung beeinflussen;* und es wird dann auf die Menge des deponierten Stoffes und auf die Empfindlichkeit der Umgebung gegenüber Radiumstrahlen ankommen, ob die Wirkung hemmend und destruierend oder stimulierend wird, oder ob es vielleicht überhaupt zu keiner Wirkung kommen wird. Aber es ist ja nicht gesagt, daß die Radiumsalze in allen Fällen genau auf dem gleichen Stadium des Fötallebens zu wirken beginnen, und die Entwicklungsstufe des Fötus wird ohne Zweifel von großer Bedeutung für das Resultat sein. Auch ist es nicht gesagt, daß die radioaktiven Stoffe, trotz ihrer Organotropie, stets an denselben Stellen oder in den gleichen Mengen abgelagert werden, oder daß sie rechts und links in gleichen Mengen deponiert werden. Eine solche verschiedene Verteilung der Noxe kann die ungleiche, regellose und unproportionierte Wachstumshemmung erklären, die man bei den Kretins findet, sowie die auffallenden Asymmetrien, z. B. im Gehirn. Ebenso kann eine solche verschiedene Verteilung die Eigentümlichkeit beim Kretinismus erklären, daß das Krankheitsbild so variabel ist; man kann z. B. typischen Zwergwuchs

finden ohne nennenswerte psychische Veränderungen, oder Taubstummheit ohne andere Symptome für Kretinismus usw.

Nach der aufgestellten Hypothese wird es auch leicht verständlich, daß man die Struma vermeiden kann, wenn man das Wasser der Strumaquellen kocht. Wie oben erwähnt, sind *die Radiumsalze in den Quellen oft in kolloidalem Zustande vorhanden oder adsorbiert von Kolloiden; aber beim Kochen werden die Kolloide koagulieren und ausfallen,* so daß man sie also nicht zu sich nimmt, wenn man das Wasser trinkt. Die Erfahrung, daß Strumawasser durch Kochen unschädlich gemacht wird, braucht also nicht mit Radiumemanation in Verbindung gebracht zu werden, so wie ich es in meinem oben erwähnten Artikel tat.

Schließlich kann die Hypothese möglicherweise etwas Licht auf die therapeutischen Erfahrungen bei der endemischen Struma werfen. Nach der Hypothese sollte ja diese Krankheit hervorgerufen werden durch den Genuß von radiumhaltigem Wasser längere Zeit hindurch; sie sollte demnach zu den chronischen Vergiftungen gehören, und speziell sollte sie dabei in eine Klasse mit den Vergiftungen durch die schweren Metalle Quecksilber und Blei zu stellen sein. *Beim chronischen Merkurialismus und Saturnismus sieht man gute Wirkung von Jodkalium,* und diese Wirkung beruht darauf, daß das Jodkalium die Ausscheidung des Quecksilbers und Bleies befördert. Auch bei der Struma erreicht man gute Resultate mit Jod oder Jodkalium, und zwar sowohl prophylaktisch wie therapeutisch. Könnte man sich nicht denken, daß diese günstige Wirkung darauf beruht, daß Jod die Resorption und Ausscheidung der krankheiterregenden Noxe befördert?

Zusammenfassung:

1. *Endemische Struma und Kretinismus mit endemischer Taubstummheit und Kropfherz, die zusammen die sogenannte „kretinische Degeneration“ bilden, müssen als selbständige und nebengeordnete Krankheiten aufgefaßt werden, die alle direkt von ein und derselben Noxe hervorgerufen werden.*

2. *Diese Noxe wird durch das Trinkwasser aufgenommen und muß in nur minimaler Menge im Wasser vorhanden sein, aber trotzdem übt sie eine gewaltige biologische Wirkung auf den Organismus aus.*

3. *Es besteht darum guter Grund zu der Vermutung, daß diese Krankheiten von Radiumsalzen oder ähnlichen radioaktiven Stoffen verursacht sein können, die ja gerade solch eine*

mächtige biologische Wirkung selbst in der geringsten Menge besitzen, und die außerdem häufig in Quellwasser vorkommen.

4. *Diese Radiumhypothese umschließt alle Formen der kretinischen Degeneration und ist imstande, alle charakteristischen und höchst verschiedenartigen Symptome zu erklären, sowohl die, welche auf eine Hemmung, als auch die, welche auf eine Stimulierung deuten.*

5. *Die Hypothese stimmt gut mit der charakteristischen geographischen Verbreitung dieser Krankheiten überein und kann erklären, daß sie so genau an Gebirge gebunden sind, und ebenso, daß der Krankheitsstoff im Wasser in kolloidalem Zustand vorhanden ist, sowie, daß das Wasser durch Kochen unschädlich gemacht werden kann.*

Eine Hypothese aber, die in diesem Grad und so einfach und natürlich alle Phänomene erklären kann, besitzt ja eine große Wahrscheinlichkeit dafür, richtig zu sein. Zur endgültigen Entscheidung der Sache sind selbstverständlich Tierversuche und Untersuchungen von Strumaquellen nötig. Aber dazu habe ich in meiner jetzigen Stellung leider keine Gelegenheit, so daß ich selbst nicht mehr zur Lösung der Frage beitragen kann. Ich hoffe jedoch, daß es mir glückte, so gewichtige Argumente zur Stütze meiner Hypothese vorzulegen, daß andere es der Mühe wert halten, die Frage zu näherer Untersuchung aufzunehmen, um klarzulegen, ob die kretinische Degeneration möglicherweise, um *O. Hertwigs* Ausdruck zu gebrauchen, eine „Radiumkrankheit" ist.

Literaturverzeichnis.

Eugen Bircher, Das Kropfproblem. Festschr. Herrn Dr. Heinrich Bircher zu seiner 25 jährigen Amtstätigkeit überreicht. — *Derselbe*, Weitere histologische Befunde bei durch Wasser erzeugten Rattenstrumen und Kropfherzen. Dtsche. Ztschr. f. Chirurgie. 1911, Bd. 112. — *C. Engler*, Über die Entstehung radioaktiver Quellen. in: Radium in Biologie und Heilkunde. 1913, Bd. 2. — *W. Falta*, Chemische und biologische Wirkung der strahlenden Materie, Strahlentherapie, 1913, Bd. 2. — *Derselbe*, Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen, 1918. — *O. Hertwig*, Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. 1911. — *E. Hesse*, Die Beziehungen zwischen Kropfendemie und Radioaktivität. Deutsches Arch. f. klin. Med., 1913, Bd. 110. — *A. Kocher*, Kropf, in Kraus und Brugsch: Spezielle Path. u. Ther. innerer Krankh., Bd. 1. — *Paul Lazarus*, Handb. d. Radium-Biologie und Therapie. 1913. — *Répin*, Sem. méd., 1908, S. 455 und 526. — *Salle und Domarus*, Zur biologischen Wirkung von Thorium X. Strahlentherapie, 1913, Bd. 3. — *W. Scholz*, Kretinismus, in Kraus und Brugsch. Spez. Path. u. Ther. innerer Krankh., Bd. 1. — *Wagner v. Juregg*, Myxödem und Kretinismus, in Aschaffenburg, Handb. d. Psychiatrie, Spez. Teil, 2. Abt.

V.

Retentio testiculi bei Säuglingen und Kleinkindern.

Von

Dr. ADOLF VOLLBRANDT,

Freiburg i. Br.

Um das häufige Zurückbleiben der Testikuli in dem Canalis inguinalis bzw. in das Abdomen zu verhindern, erschien mir in geeigneten Fällen ein dauernder, gleichmäßiger Druck auf den Prozessus vaginalis zwecks Erzielung der natürlichen Obliteration die Verwendung eines Bruchbandes angezeigt. Die bisher gegen Hernien angewandten Bruchbänder mit Metallfedereinlage, wie auch die zu einem Knoten verschlungenen Lagen von Wollfäden bieten nicht volle Gewähr für Unverschiebbarkeit, gleichmäßige Kompression auf den ganzen Leistenkanal, Schutz der kindlichen zarten Haut und Sauberkeit.

Auf der Suche nach einem geeigneteren Apparat, der diese Bedingungen besser erfüllte, habe ich bei einem hiesigen Bandagisten, C. A. Steinberg, Bertholdstraße 22, ein ganz aus weichem, anschmiegendem Gummi hergestelltes Bruchband — „Hernifix" — mit leicht aufblasbaren Pelotten gefunden, das sich in einem Falle von Restentio testiculi bei einem 3jährigen Kinde sofort glänzend bewährt hat. Nach wiederholtem, sanften Herabziehen des Skrotum, das in seiner größten Ausdehnung die Größe einer Kirsche hatte und nach dem Baden fast ganz zusammenschrumpfte, gelang es mir, die Testes auf den Boden des Skrotum zu bringen und diesen erstrebten Zustand mit Hilfe des sich fest und unverschiebbar anschmiegenden Gummibruchbandes zu erhalten. Das Kind fühlt sich durch den Apparat nicht im mindesten belästigt. Die Stellen der Haut, welche der Reibung am meisten ausgesetzt sind, werden, falls nötig, wirkungsvoll durch Einpuderung geschützt.

Wenngleich ich über den endgültigen Erfolg der Behandlung noch nichts berichten kann, so wollte ich angesichts der Wichtigkeit eines frühzeitigen Eingriffes in solchen und ähnlichen Fällen (Hernien, Hydrozele) doch nicht zögern, auf dieses Bruchband und seine Bezugsquelle aufmerksam zu machen.

Der Preis des Apparates beträgt etwa 4—5 Mark, je nach Größe.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Zur Behandlung der Bazillenruhr. Von *W. Tinnemeyer*. Med. Klin. 1924. S. 450.

Bei der akuten Erkrankung ist gründliche Darmreinigung durch große Rizinusdosen und Einläufe erstes Erfordernis. Später sind die Tenesmen mit Opium zu bekämpfen. Die strenge Schleimdiät kann schon nach wenigen Tagen durch Fleisch, Eier, Milch und Weißbrot ergänzt werden. Befriedigende Resultate wurden mit einem polyvalenten Ruhrserum Scutocym R. (Kalle & Co.), das sowohl injiziert als auch per os und per rectum gegeben werden kann, erzielt.

Bei Fällen von chronischer Ruhr wurde auf 3—5 Monate ein anus praeternaturalis in der Gegend der Ileozökalklappe angelegt. Die Ruhigstellung und Spülung des Colons führte zur vollständigen Ausheilung der Geschwüre. *Kochmann.*

Colitis paratyphosa B im Säuglings- und frühesten Kindesalter. Von *Hans Lehfeldt*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 169.

Bericht über eine kleine Epidemie. Das klinische Bild war das einer „leichten Toxikose" ohne Laktosurie. Behandlung mit Eiweißmilch nach einer Teepause. Die bakteriologische Diagnose war nicht in allen Fällen möglich. *Kochmann.*

Über eine eigenartige Paratyphus-B-Epidemie. Von *F. Coppeller*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 574.

Über den klinischen Verlauf von 16 Paratyphus-B-Fällen im Säuglings- und Kleinkindesalter. Von *Fr. Lehmann*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 575.

Es handelt sich in beiden Arbeiten offenbar um die gleiche Epidemie, die hauptsächlich Säuglinge, aber auch ältere Kinder und Erwachsene ergriff. *C.* sieht in dieser Epidemie eine Mahnung, bei verdächtigen fieberhaften Säuglingserkrankungen immer den Stuhl bakteriologisch zu untersuchen. Das klinische Bild wies nach *C.* fast immer meningitische Erscheinungen auf. Roseolen waren auch meistens vorhanden. *Kochmann.*

Autochthone Malaria und Schwarzwasserfieber bei der 6 jährigen Tochter eines Prager Kriegsmalarikers. Von *Joseph Langer*. Med. Klin. 1924. S. 636.

Obwohl Plasmodien im Blut nicht nachgewiesen werden konnten, erlaubten die schweren klinischen Symptome, eine sichere Diagnose zu stellen. (Merkwürdig ist es, daß in Gegenden, wo Anopheliden und alte Kriegsmalariakranke ansässig sind, so selten Neuinfektionen vorkommen.) *Kochmann.*

Erfahrungen mit Rekonvaleszentenserum bei Varizellen. Von *Waldemar Schmidt*. Med. Klin. 1924. S. 642.

Alle 6 gespritzten Kinder erkrankten an Varizellen, und zwar nicht leichter als die nicht gespritzten. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen über die Virulenz der Diphtheriebazillen. Von *Walter Zollinger*. (Hygien. Institut Zürich.) Schweiz. med. Woch. 1923. Nr. 20. S. 494.

Besprechung der einschlägigen Literatur; Darstellung der eigenen Versuchsanordnung; gewonnene Resultate: bei 12 Diphtheriestämmen, z. T. von frisch Erkrankten, z. T. von Nachuntersuchungen und aus Stammkulturen herrührend, wurde die Dosis letalis minima lebender Diphtheriebazillen nach subkutaner Injektion am Meerschweinchen bestimmt. Für den *einzelnen* Stamm erwies sich die minimale tödliche Dosis bei subkutaner Injektion im Verlaufe der Untersuchung als konstant; sie schwankte bei den 12 untersuchten Stämmen zwischen 330 000 und 250 Millionen. Die Zahl der zur tödlichen Infektion nötigen Bazillen ist wesentlich größer, als man von vornherein annehmen möchte. Ein Unterschied in der Virulenz zwischen den von frisch Erkrankten und den aus Nachuntersuchungen isolierten Stämmen ließ sich nicht nachweisen. Für die Nekrose nach intrakutaner Injektion genügt eine wesentlich geringere Anzahl von Bazillen als zur tödlichen subkutanen Infektion; immerhin waren bei den geprüften Stämmen zur Erzeugung einer lokalen Reaktion 1—4 Millionen Keime erforderlich. Die letale Dosis ist bedeutend größer bei intraperitonealer als bei subkutaner Injektion. Eine während 30 Generationen fortgeführte Züchtung auf Gas hatte eine nur geringe Abschwächung der Virulenz zur Folge. Literaturverzeichnis. *Paula Schultz-Bascho.*

Über eine akute epidemische gangränöse Erkrankung der äußeren Geschlechtsorgane bei Kindern. Von *W. K. Stephansky*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 305.

Verf. beobachtete eine kleine Epidemie eines Krankheitsbildes, das sich ausschließlich bei Mädchen, meist im Anschluß an eine Infektionskrankheit, die aber selbst nie schwer verlaufen ist, akut entwickelte. Unter hohem Fieber trat Rötung und schmerzhaftes Ödem der großen Labien auf. Nach einigen Tagen bildeten sich kleine Geschwüre, die sich rasch über das ganze äußere Genitale, den Damm, die Rektalschleimhaut verbreiteten. Schließlich verwandelte sich die ganze Fläche in eine feuchte Gangrän. In diesem Stadium verschlimmerte sich der Allgemeinzustand; Delirien, Durchfälle traten dazu. Von 9 Fällen starben 7. Die Sektion ergab außer der Gangrän, die nur Haut, Schleimhaut und Subkutis betraf, septische Veränderung der Milz und parenchymatöse Degeneration der Leber und der Nieren. Bakteriologisch wurden in den Geschwüren Spirochäten und fusiforme Bazillen gefunden, die Verf. aber nicht als Erreger ansieht. Er lehnt die Identität mit Noma aus symptomatologischen Gründen ab und nennt die Krankheit „Gangraena genitalium". Diphtheriebazillen wurden bakterioskopisch nie gefunden. *Kochmann.*

Pockenallergie und Pockenverlauf. Von *v. Einsiedel*. Med. Klin. 1924. S. 441.

Die Infektion mit Variola- oder Vakzinevirus bewirkt zunächst die Ausbildung eines Primärherdes. Erst durch die bakteriologischen Kräfte des Körpers werden die Endotoxine frei und gelangen in den Kreislauf. Zur Abwehr gegen diese ist zunächst die unspezifische natürliche Immunität (oder besser: Allergie) bereit. Liegt sie darnieder, so verläuft die Erkrankung foudroyant und führt zum Tode, ehe es zum Exanthem kommt. Treten die

Pockenerreger in einen schon von einer anderen Infektion befallenen Körper ein, so versagt oft die bakteriolytische Kraft, da alles Komplement schon durch die erste Infektion in Anspruch genommen ist. In solchem Fall verlaufen die Pocken leicht, ohne Generalisierung, da die Endotoxine nicht frei werden. — Je prompter die Produktion spezifischer Antitoxine nach der Überschwemmung der Organismen mit Toxinen eintritt, desto weniger können diese ihre zellenschädigende Tätigkeit ausüben. Diese Tätigkeit, die besonders an den Kapillarwänden einsetzt, bereitet den Nährboden für die allmählich in den Kreislauf gelangenden Erreger. Am locus minoris resistentiae wird die Toxinwirkung natürlich am stärksten sein. Daher die Gefährdung der Ekzemkinder bei der Vakzination. Der Kampf der Antitoxine mit den Toxinen ist durch starke Hyperämie charakterisiert: die Area der Impfpusteln, die Prodromalexantheme bei der Variola und die seltenen postvakzinalen Exantheme. Die Antitoxinproduktion ist nicht nur von der Menge und Virulenz des Antigens, sondern auch von individuellen Faktoren des Infizierten abhängig. *Kochmann.*

Sul significato dell' intradermoreazione con siero di cavallo (Busacca) per la diagnosi di tuberculosi nell' infanzia. (Über die Intradermoreaktion mit normalem Pferdeserum bei der Tuberkulose des Rindes.) Von *Zamorani*-Genua. Riv. clin. ped. 1924. S. 309.

Die Probe zeigte gegenüber der Tuberkulinprobe keinerlei Vorteile. *K. Mosse.*

Cutireazioni specifiche ed aspecifiche nella tuberculosi dell' infanzia. (Spezifische und unspezifische Hautreaktionen beim Kinde.) Von *J. Nasso*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 441.

Es wurden vergleichende Untersuchungen über Hautreaktionen mit Pharmacis und Tuberkulin gemacht. Es besteht zwischen beiden ein gewisser Parallelismus. Tuberkulöse Kinder mit negativem Pirquet reagierten stets negativ auf unspezifische Hautproben, ebenso in ihrem Allgemeinzustand stark heruntergekommene nicht tuberkulöse. *K. Mosse.*

Zur Frage der Brauchbarkeit der Platzschen Tuberkulinsalbe. Von *Dieren*. Med. Klin. 1924. S. 342.

Die von *Platz* behauptete Verstärkung der Tuberkulinreaktion auf der Haut durch Zusatz von ätherischen Ölen konnte am klinischen Material nicht bestätigt werden. *Kochmann.*

Die spezifische Erkennung und Behandlung der Tuberkulose mit einem aus Tuberkelbazillen gewonnenen Eiweißkörper (Tebeprotin). III. Mitteilung. Die therapeutische Wirkung des Tebeprotins. Von *E. Toeniessen*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 708.

Die therapeutischen Erfolge waren in allen Stadien der Lungentuberkulose außer bei Fällen mit großen Zerfallserscheinungen und septischen Temperaturen sehr gute. Fälle, die vorher monate- und jahrelang spezifisch und unspezifisch ohne Erfolg behandelt worden waren, wurden durch Tebeprotin entfiebert. Die Dosis wird allmählich gesteigert. Nach Erreichung der Maximaldosis muß diese noch längere Zeit in 14 tägigen Abständen weitergegeben werden, um einen Dauererfolg zu garantieren. Die Gesamtbehandlung dauert mindestens ein Jahr. *Kochmann.*

Die spezifische Erkennung und Behandlung der Tuberkulose mit einem aus Tuberkelbazillen gewonnenen Eiweißkörper (Tebeprotin). Von *E. Toenniessen*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 629.

Das Tebeprotin wird aus Glyzerinbouillonkulturen des Typus humanus gewonnen. Prinzip der Herstellung: Erhitzen der Bazillen in verdünnter Mineralsäure, Extraktion in Kalilauge, Zentrifugieren, Filtrieren durch Berkefeld-Kerzen. Im Filtrat wird das Tebeprotin mit Essigsäure als weißes Pulver gefällt. So ist es genau dosierbar und zur Injektion in n/5 Sodalösung lösbar. Alttuberkulin enthält kein Tebeprotin. Dieses ist andererseits frei von Tuberkulotoxin, also ungiftiger. Es enthält auch keine Splitter von Bazillenleibern wie die Kochsche Bazillenemulsion. Ihm fehlen alle lipoid- und fettartigen Bestandteile der Neutuberkuline.

Die biologische Wirkung des Tebeprotins ist auch klinisch weniger giftig als die der Vergleichstuberkuline. Trotzdem ist die spezifische Wirkung in diagnostischer Hinsicht der des Alttuberkulins überlegen. Therapeutische Erfolge konnten im Tierversuch bisher noch nicht erzielt werden.

Kochmann.

La Cutiréaction au cours de la tuberculose évolutive mortelle du nourisson. (Die Hautreaktion im Verlauf der tödlich endenden Säuglingstuberkulose.) Von *Robert Debré* und *J. Laplace*. Revue de la Tuberculose. 1922. Nr. 4.

In 5 tägigen Abständen vorgenommene Tuberkulinprüfungen nach *Pirquet* ergaben bei 20 im Verlaufe der Tuberkulose sterbenden Säuglingen folgende Ergebnisse.

In 35 % der Fälle schwächte sich die Hautreaktion nach und nach ab und verschwand einige Wochen vor dem Tode. In der größeren Mehrzahl aber (65 %) blieb sie in gleicher Stärke bis zum Tode oder zur Agonie positiv. Eine Prognose auf Grund des Ausfalls der Hautreaktion kann man also beim Säugling im Gegensatz zum Erwachsenen nicht stellen. Insbesondere spricht eine besonders starke Reaktion nicht gegen einen tödlichen Verlauf. Die pathologisch-anatomische Form hat auf den Ausfall der Reaktion keinen Einfluß, wohl aber der Allgemeinzustand. Die terminale Allergie findet sich bei schlechtem Allgemeinzustand, Gewichtsabfall und Hypothermie; das kräftige, wohlgenährte Kind stirbt bei positiver Hautreaktion und hoher Temperatur. *Ph. Cahn.*

Über Erfahrungen mit der Ektebinbehandlung tuberkulöser Kinder unter Kontrolle serologischer Bluntuntersuchungsmethoden. Von *F. Mündel*. Med. Klin. 1924. S. 311.

Behandelt wurden nur „mittelschwere und leichte Fälle von Bronchialdrüsentuberkulose und Skrophulose". Es ist bekannt, daß solche Fälle sich unter jeder sorgfältigen unspezifischen Behandlung bessern. Die Anhänger spezifischer Methoden sollten sich an die Fälle ausgesprochener Lungentuberkulose halten. Hic Rhodus, hic salta! *Kochmann.*

Technique d'Inoculation de fèces bacillifères au cobaye. (Technik der Überimpfung bazillenhaltigen Stuhlmaterials auf das Meerschweinchen.) Von *E. Moreau*. Revue de la Tuberculose. 1923. Nr. 5.

50 g Fäzes in einem Mörser mit 25 %iger Kochsalzlösung bis zur Emulsionsdichte verrieben und durch sterile Gaze filtriert werden in einem Zentrifugenglas mit gleicher Menge Ligroin, Aether ana gut geschüttelt

und 10 Minuten lang bei 4—5000 Umdrehungen zentrifugiert. Die Tuberkelbazillen setzen sich dann in einer 1—2 mm dicken bräunlichen Schicht an der Grenze zwischen Ätherligroin und Kochsalzlösung ab. Aus dieser Schicht lassen sich Tuberkelbazillen schon in gewöhnlichem Ziehlschen Präparat finden, oder aber man verteilt die mit der Platinöse abgehobene Grenzschicht in 2—3 ccm physiologischer Salzlösung und spritzt diese Meerschweinchen ein. Durch die Ligroinbehandlung werden sehr viele andere Bakterien zerstört, während die Tuberkelbazillen sich anreichern und keine Virulenzminderung erfahren. *Ph. Cahn.*

Die Bedeutung des Bazillenbefundes im Gewebe bei der Darmtuberkulose. Von *E. Lenoble.* Revue de la Tuberculose. 1922. Nr. 2.

Nach sehr sorgfältig studierten Sektionsbefunden von 6 Fällen von Lungen- und Miliartuberkulose Erwachsener verläuft der Infektionsweg des Darmkanals in den seltensten Fällen enterogen (vom Autor nicht beobachtet), gewöhnlich hämatogen. Primär entsteht die Bakterienembolie, die Tuberkelbazillen wandern darauf per diapedesin in das umgebende Gewebe, verursachen dort Verkäsung oder Koagulationsnekrose, werden von da auf den Lymphbahnen weiter verbreitet, führen zur Bildung der sehr häufigen subperitonealen Knötchen, von da zur Entzündung der Mesenterialdrüsen usw. Für die Entstehung des Ulkus werden zwei Möglichkeiten angegeben; für gewöhnlich handelt es sich um Sekundärinfektion banaler Bakterien in dem durch den Tuberkelbazillus vorbereiteten Gewebe, die zur Einschmelzung führt; nach der zweiten Hypothese handelt es sich um eine durch den fortgesetzten Reiz der Tuberkelbazillen entstehende allergische Reaktion, bei der ein ganzes Mukosasegment abgestoßen wird. Gegen die enterogene Infektion spricht: 1. die Verteilung der Bazillen; sie finden sich nicht in den Darmdrüsen, sehr spärlich in der Submukosa, um desto häufiger gefunden zu werden, je tiefer man ins Gewebe eindringt; 2. auch die Lokalisation der Geschwüre in den abhängigen Darmpartien, deren enge und vielfach geschlängelte Arteriolen die Blutstase, damit Bakterienembolie begünstigen. Über die Lokalisation der Eintrittspforten spricht sich Verf. nicht aus, doch hält er wie *Calmette* die Tuberkulose für eine primäre Bazillämie. *Ph. Cahn.*

L'érythème noueux chez les enfants. (Erythema nodosum beim Kinde.) Von *J. Comby.* Arch. de méd. des enfants. 1923. Nr. 6.

Auf Grund von 172 persönlich beobachteten Fällen lehnt Autor die tuberkulöse Genese des Erythema nodosum ab. Die Erkrankung ist eine selbständige, wohl charakterisierte Infektionskrankheit, die ähnlich wie Masern fähig ist, latente Tuberkulose zu mobilisieren. *Ph. Cahn.*

Note cliniche ed ematologiche durante una epidemia di Eritema infectiosum. (Klinische und hämatologische Untersuchungen während einer Epidemie von Erythema infectiosum.) Von *P. Brusa*-Bologna. Riv. clin. ped. 1924. S. 289.

Verf. hat bei einer im vergangenen Frühjahr stattgehabten Epidemie von Erythema infectiosum bei einer Reihe von Kindern qualitative Blutuntersuchungen gemacht und festgestellt, daß stets eine Vermehrung der neutrophilen Polynucleären, bisweilen eine starke Eosinophilie feststellbar ist. Der größte Prozentsatz dieser Eosinophilen findet sich ge-

wöhnlich zwischen dem 3. und 8. Krankheitstag und geht oft schnell vorüber. Eine solche Eosinophilie findet sich zwar auch bei anderen exanthematischen Krankheiten, jedoch bildet sie gegenüber Röteln ein gutes differentialdiagnostisches Mittel. Verf. rechnet diese Eosinophilie zu den allgemeinen Immunitätsphänomenen, und zwar zu denjenigen, die mit einer Desensibilisierung des Körpers einhergehen. *K. Mosse.*

Eine neue Luestherapie mit durch Kupfer aktiviertem Wismut. Von *M. Levy*, Univ.-Hautklinik Hamburg. Klin. Woch. Nr. 12.

Die Präparate Neo-Cutren und Solvitren haben sich bewährt; Symptome und Blutreaktion wurden gut und schnell beeinflußt. Nebenerscheinungen sind nicht aufgetreten. *Bayer.*

Unsere Erfolge mit hohen Neosalvarsandosen bei Behandlung der angeborenen Syphilis. Von *Käte Italiener*, Waisenhaus Berlin-Rummelsburg. Klin. Woch. Nr. 14.

Neosalvarsan wird im 1. und 2. Lebensjahr in einer Dosis von 0,03 pro Kilogramm Körpergewicht intravenös gegeben, im 3.—5. Jahr 0,02, dann 0,01; im 14.—15. Jahr ist 0,45 g die Maximaldosis. In einem Zeitraum von 12 Wochen werden 12 Salvarsan- und 12 Kalomelinjektionen (0,001 g pro Kilogramm Körpergewicht) verabfolgt oder 12 Salvarsanspritzen und 6 Schmierkuren. Die Wa.-R. war 3 Monate nach der ersten Kur negativ; trotzdem werden 2 Sicherheitskuren angeschlossen. *Bayer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Über die sogen. kalziprive Konstitution. Von *Karl Blühdorn*, Univ.-Kinderklinik Göttingen. Klin. Woch. Nr. 10.

Als Kennzeichen der kalzipriven Konstitution stellt *Stheemann* auf: positives Fazialis- und Erbsches Phänomen, erhöhte elektrische Muskelerregbarkeit, herabgesetzter Kalziumgehalt des Blutes; diese Symptome verschwinden unter Kalzium- und Lebertrandarreichung. Verf. lehnt den Begriff der kalzipriven Konstitution ab, da er und verschiedene andere Autoren bei derartigen Kindern keine Kalziumverminderung nachweisen konnten; er rechnet diese so stigmatisierten Kinder zur Spätspasmophilie. *Bayer.*

Hydrochloric acid Therapie in Rickets. (Salzsäuretherapie bei Rachitis.) Von *Martha R. Jones*. The Journ. of am. med. ass. Vol. 82. Nr. 6. 1924. S. 439.

Experimentelle Untersuchungen zeigten, daß bei zu stark alkalischer Reaktion des Darminhaltes Rachitis entstehen kann. Der Darminhalt wird alkalisch, wenn die Nahrung selbst alkalisch ist, oder wenn die Salzsäurereaktion zu gering oder die Alkalisekretion im Darm zu stark ist. Da die Kuhmilch alkalischer ist als Frauenmilch und auch wesentlich stärker gepuffert ist, so kann man hieraus die Erfahrungstatsache erklären, warum Flaschenkinder ganz besonders zu Rachitis disponiert sind. Aus diesen Überlegungen heraus wird therapeutisch gegen Rachitis Salzsäuremilch empfohlen, und drei so behandelte Fälle werden mitgeteilt. *Er. Schiff.*

Experimentelle Erzeugung rachitisähnlicher Knochenveränderungen und ihre Deutung im Sinne einer Organsystemerkrankung. Von *A. Buschke* und *B. Peiser*, Dermatol. Abt. des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin. Klin. Woch. Nr. 13.

Durch Verfütterung von täglich 0,2 mg Thallium aceticum in der sonst suffizienten Nahrung wurden bei 68 % der Ratten folgende Symptome erzeugt: die für Rachitis typischen Knochenveränderungen an Brustkorb und Extremitäten, Wachstums- und Entwicklungshemmung, Störung der Geschlechtsfunktion, Haarausfall, Katarakt und Magenschleimhautveränderungen. Nach Auffassung der Autoren sind diese Resultate zustande gekommen durch die Einwirkung des Thalliums auf die inneren Drüsen, die ihrerseits das vegetative Nervensystem umstimmen. Auf gleiche Weise wirkend können die verschiedensten Ursachen das Bild der Rachitis hervorrufen (Domestikation, Lichtmangel, Bewegungseinschränkung, A-Vitaminmangel). Verfasser sprechen sich für eine pluriglanduläre Genese der rachitischen Veränderungen aus. *Bayer.*

Das asthenische Kind. Von *Schiff.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 1.

Referat in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde Berlin über das asthenische Kind. *Rhonheimer.*

Vagotonie und Sympathikotonie. Von *Veil.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 511 und 532.

Die Eppingerschen Krankheitstypen haben sich im Laufe der Zeit der schärfsten Kritik unterziehen müssen. Aber sie haben standgehalten. Ja, sie sind der Ausgangspunkt für ein noch unübersehbares Feld klinischer und physiologischer Untersuchungen geworden. Wir haben allmählich den sicheren diagnostischen Blick für die vagotonische Konstitution bekommen. Diese tritt in zwei Formen auf: einmal latent beim gesunden Individuum, das schon als Kind lange und tief schläft, zu Verdauungsstörungen auf der Basis der Übersäuerung und der Gärungsdyspepsie neigt und häufig an Kalkariurie und Polyurie leidet. Die zweite Form der Vagotonie ist charakterisiert durch erhebliche Bradykardie, respiratorische Arhythmie, Obstipation, superazide Magenbeschwerden und vor allem durch starke neuropathische bzw. psychopathische Zeichen. Hier bestehen enge Beziehungen zu psychiatrischen Krankheitsbildern, bei denen oft ausgesprochen parasympathische Erscheinungen zu beobachten sind. Dies Gebiet ist noch zu bearbeiten. — Sympathikotonie ist der Symptomenkomplex im Fieber. Außerhalb des Fiebers kommt er als normaler Konstitutionstyp nicht vor. Seine stärkste Manifestation findet sich beim Morbus Basedow. — Die endokrinen Drüsen spielen nur eine untergeordnete Rolle. — Die pharmakologische Funktionsprüfung hat bei weitem nicht die Bedeutung für die Diagnose wie die klinische Beschreibung. Von Wichtigkeit für die Genese der Zustände dürften auch die Ionenverschiebungen im Blut und im Gewebe sein. *Kochmann.*

Über Konstitution und Vererbung bei der Lungenschwindsucht. Von *F. Reiche.* Med. Klin. 1924. S. 812.

Der Verlauf der Tuberkulose ist bei erblich Belasteten durchschnittlich der gleiche wie bei nicht Belasteten. Die höhere Morbidität an Schwind-

sucht unter den Kindern tuberkulöser Eltern beruht nicht auf einer vererbten konstitutionellen Minderwertigkeit, sondern auf der erhöhten Exposition. Gerade dafür ist die Zunahme der Tuberkulose während des Krieges ein Beweis. *Kochmann.*

Zur Frage des Chlorhaushaltes bei exsudativen Kindern. Von *Opitz.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 288.

Auf Grund der vielfach im Blut, Gewebe und Serum erhöht gefundenen Chlorwerte und ihren erheblichen Schwankungen bei ein und demselben Individuum ist zu schließen, daß der Chloridhaushalt bei Exsudativen nicht so gleichmäßig abläuft wie in der Norm. *Rhonheimer.*

Über Überempfindlichkeit bei konstitutionellem Ekzem der Kinder. Von *Gartje.* (Aus der Kinderklinik der Lettländischen Univ. in Riga.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 57.

Nach den Untersuchungen des Verf. gibt es unter den mit konstitutionellem Ekzem behafteten Kindern eine Gruppe, die eine Hautüberempfindlichkeit gegenüber Fett besitzt. Diese Kinder zeichnen sich durch mageren Typus aus, haben ein trockenes Ekzem und sind meistens frei von anderen exsudativen Erscheinungen. Da die Butter- resp. Ölinjektionen eine gewisse Abschwächung der Hautüberempfindlichkeit zu bewirken scheinen, so können in hartnäckigen Fällen von Ekzem intrakutane Injektionen von Fettlösungen eine gewisse therapeutische Bedeutung beanspruchen.

Rhonheimer.

Innere Sekretion und Phagozytose. Von *Leon Asher,* Physiolog. Institut Bern. Klin. Woch. Nr. 8. 1924.

Die Leukozyten schilddrüsenloser Tiere sind in ihrer Phagozytosefähigkeit stark beeinträchtigt. Einen nicht ganz so starken Einfluß auf die Phagozytose der Leukozyten scheint das Ovarium mit seinen Inkreten zu haben. *Bayer.*

Metabolism Study of a Case simulating premature Senility. Von *Talbot.* Boston. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXV. S. 643.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Das Insulin in seiner Bedeutung für die Praxis. Von *P. F. Richter.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 499.

Die sehr klaren Ausführungen des Verf. nehmen auch auf die Verhältnisse des Kindesalters Rücksicht. Als besonders wichtig wird die prophylaktische Indikation der Insulintherapie beim kindlichen Diabetiker hervorgehoben. Haben wir doch jetzt die Möglichkeit, beim wachsenden Organismus eine Schonungstherapie zu treiben, ohne hungern zu lassen. Bisher schwankte die Diabetesbehandlung beim Kinde ja immer zwischen der Szylla der Glykosurie und der Charybdis der Unterernährung.

Kochmann.

Über die perlinguale Applikation des Insulins. Von *B. Mendel, A. Wittgenstein* und *E. Wolfenstein,* III. Med. Univ.-Klinik Berlin. Klin. Woch. Nr. 12.

Da die bisherige Injektionstherapie des Insulins den Patienten mehr oder minder lange an den Arzt fesselt, und da verschiedene Medikamente

bei perlingualer Applikation intensiver und schneller wirken (Atropin, Medinal, Pyramidon, Nitroglyzerin), so wurde auch Insulin auf diese Art angewandt; Insulin hatte auf den Kohlehydratstoffwechsel bis auf geringe Differenzen dieselben Wirkungen wie bei der Injektionstechnik. *Bayer.*

The insulin Treatment of preoperative and postoperative nondiabetic acidosis. (Die Insulinbehandlung der nichtdiabetischen prae- und postoperativen Azidose.) Von *Fischer* und *M. W. Snell.* Journ. am. med. ass. 1924. Bd. 82. S. 609.

Auch bei nichtdiabetischer Ketonurie wird durch Insulin die Azetonkörperausscheidung beseitigt. 3 Fälle von geheilter postoperativer Azidose werden mitgeteilt. *Er. Schiff.*

Diabetes mellitus und Ikterus. Von *Koleczek.* Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 68.

Beginn eines Diabetes mellitus im Anschluß an einen Icterus catarrhalis. *Rhonheimer.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Über den Schlaf im Kindesalter. Von *Aron*-Breslau. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 209.

Verf. zeigt, daß vermehrter Schlaf, weil er den Stoffumsatz herabsetzt, genau wie Nahrungssteigerung zu Zunahme führen kann. Ein verlängerter Schlaf ist aber nur durch körperliche Ermüdung zu erreichen, während Ermüdung des Gehirns ohne körperliche Ermüdung das Gegenteil bewirkt. *Rhonheimer.*

Kritische Betrachtungen zur Pathogenese und Therapie der Enuresis im Kindesalter. Von *P. Karger.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 639.

Jeder Enuretiker im Kindesalter, der weder organisch krank noch imbezill oder epileptisch ist, muß als prinzipiell heilbar angesehen werden, behauptet der Verf. Organische Leiden der Harnwege sind nur selten wahre Ursache der Enuresis; diese liegt meistens in einer nervösen Konstitutionsanomalie verankert. Die Therapie soll daher vorwiegend pädagogisch sein und zwar im Sinne der Übungsbehandlung, wie sie Verf. schon mehrmals vorgeschlagen hat (in den Arbeiten über Chorea minor und über Hypokolasie). Die Tiefschlafenuretiker müssen zur Zeit der größten Schlaftiefe energisch geweckt werden. Sie sollen dabei so wach sein, daß sie Rechenaufgaben lösen können. Reine Suggestivtherapie ist nur bei der seltenen kindlichen Hysterie indiziert. Hypnose und Psychoanalyse werden abgelehnt. *Kochmann.*

Die Beziehungen der Enuresis nocturna zum Schlaf. Von *Courtin.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 40.

Kinder, die an Enuresis litten, hatten nicht nur keineswegs immer einen sehr tiefen Schlaf, sondern prozentual ungefähr ebenso viele Tiefschläfer wie Leichtschläfer. Vor allem aber traf tiefster Schlaf und Enuresisanfall bei ihnen durchaus nicht zusammen. *Rhonheimer.*

Über längeren Stillstand der kindlichen Sprachentwicklung im Stadium der Echosprache (Echolalie) mit schließlich günstigem Ausgang. Von *A. Pick.* Med. Klin. 1924. S. 706.

Es handelt sich um 2 taubstumme Geschwister, deren interessante Entwicklung aus dem Titel dieser Arbeit hervorgeht. Leider sind sie in der Zeit zwischen dem Stadium der Echolalie und dem jetzigen Normalstadium nicht beobachtet worden. *Kochmann.*

Zur Lehre vom Spasmus nutans. Von *J. Zappert.* Med. Klin. 1924. S. 335.

Die Ohmsche Hypothese für die Ätiologie des Bergarbeiternystagmus ist wahrscheinlich auch auf den Spasmus nutans der Säuglinge anwendbar. *Kochmann.*

Rachitis und Nervensystem. Von *Rudolf Neurath*-Wien. Klin. Woch. Nr. 9.

Es wird eine Übersicht gegeben über die verschiedenen Auffassungen von der Rolle des Nervensystems bei der Rachitis, ohne daß neue Gesichtspunkte angeführt werden. Es ist die Tatsache festzustellen, daß nicht mehr darüber gestritten wird, ob es überhaupt eine zerebrale Rachitis gibt, sondern darüber, welche Rachitissymptome auf die zerebrale Erkrankung zurückzuführen sind. *Bayer.*

Über Neuralgien im Kindesalter. Von *Reiche.* (Aus dem Viktoria-Luise-Haus, Braunschweig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 34.

Nach den Beobachtungen des Verf. treten Neuralgien im Kindesalter häufiger auf, als nach der Literatur angenommen werden kann. Als Ursache der Häufung der Erkrankung in den letzten Jahren sind die immer wiederkehrenden Grippeepidemien anzusprechen. In erster Linie erkranken die neuropathischen Kinder. Die Prognose für die vollkommene Heilung des Leidens ist besser wie beim Erwachsenen. In schweren Fällen wird die Vornahme einer Vakzineurinbehandlung angeraten. *Rhonheimer.*

Über die Hirnerscheinungen im Verlauf der Säuglingsberiberi. Von *Miura.* (Aus der Kinderklinik der medizinischen Akademie zu Kyoto, Japan.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 243.

Verf. legt Wert darauf, an 2 Fällen zu zeigen, daß bei Bewußtseinsstörungen von Brustkindern nicht ohne weiteres „Intoxikation durch Menschenmilch" anzunehmen ist, sondern daß es sich um Beriberi oder Meningitis oder, wie in einem seiner Fälle, gleichzeitiges Bestehen von Beriberi und Meningitis handeln kann. *Rhonheimer.*

Neuere Gesichtspunkte zur Ätiologie und Therapie der Chorea minor. Von *Adolf Salomon.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 166.

Hinweis auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Chorea minor und manchen encephalitischen Prozessen. Etwas vage Hypothese zur Erklärung der besonders starken Disposition während der Präpubertät. Therapeutisch hat sich neben dem Arsen die Lumbalpunktion nach Passini als wirksam erwiesen. *Kochmann.*

Endolumbale Behandlung der Chorea minor mit Eigenserum. Von *Ferdinand Rohr.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 581.

Endolumbale Eigenserumbehandlung war in 5 Choreafällen ohne jeden Erfolg. In einem Fall wurde nach mehrmaliger Injektion starke Zell-Vermehrung im Liquor gefunden, die als entzündliche Reaktion aufzufassen ist. Die Methode ist also auch nicht ungefährlich. *Kochmann.*

Les séquelles de l'encéphalite aigue chez les enfants. (Die Residuen der akuten Encephalitis bei Kindern.) Von *J. Comby.* Arch. de med. des enfants. 1924. Nr. 1.

Klinische Studien an Hand von 79 selbst beobachteten Fällen mit Mortalität in 9, komplette Heilungen in 16, Heilung mit Ausfallserscheinungen in 54 Fällen. Als Folgeerscheinung fand sich 12 mal teils leichter, teils schwerer beeinflußbare Epilepsie, 9 mal durch hydrotherapeutische Maßnahmen und Bromgaben sich rasch bessernde zerebrale Übererregbarkeit. 13 mal fanden sich Zeichen von Intelligenzstörungen, 1 mal auch eine echte Psychose (Dementia praecox). Der Intelligenzdefekt war häufig verknüpft mit Epilepsie, Athetose, Ataxie, Spasmen, multipler Sklerose, Schüttellähmung, daneben auch häufig Seh-, Gehör-, Sprach- und Gedächtnisstörungen. 19 mal wurden Halbseitenlähmung beobachtet, 4 mal Paraplegien. Die Prognose variiert nach Form und Schwere der Erscheinungen. Doch soll man auch in schweren Fällen die Hoffnung nicht aufgeben. *Ph. Cahn.*

Isolierte einseitige Peronaeuslähmung und Lues congenita. Von *C. Momcorps* und *R. Mohr*, Alt-Landsberg. Klin. Woch. 1924. Nr. 5.

Der Fall einer Peronaeuslähmung bei einem 16 jährigen Lehrling wird beschrieben. Anderweitige Verdachtssymptome (Sattelnase, Hutchinsonzähne, Schwerhörigkeit, unebene Tibiakanten) und das prompte Zurückgehen der Parese nach antisyphilitischer Kur lassen trotz negativen Ausfalls der Wa.- und Sachs-Georgi-Reaktion Lues congenita als Ursache der Parese erscheinen. *Bayer.*

Contributo allo studio del liquido cefalo-racchidiano nella sifilide ereditaria precoce. (Beitrag zum Studium der Lumbalflüssigkeit bei der schnellverlaufenden Lues heredit.) Von *S. Arena*-Catania. La Pediatria. 1924. S. 465.

Der Druck ist fast immer stark erhöht. Die Menge des Liquors ist gegenüber der Norm erhöht. Ab und zu findet sich Vermehrung des Leukozytengehaltes. Der Albumingehalt war nur in 1/3 der Fälle erhöht. *K. Mosse.*

Buchbesprechungen.

Engel und Baum: *Grundriß der Säuglings- und Kleinkinderkunde und Grundriß der gesundheitlichen Säuglings- und Kleinkinderfürsorge.* München. J. F. Bergmann.

Der Grundriß von *Engel* und *Baum* liegt in 11. und 12. erweiterter und umgearbeiteter Auflage vor. In Werken ähnlichen Inhalts hört das Kind meist mit dem Abschluß des 1. Lebensjahres auf, darüber hinaus erfährt man nichts. Dieser Mangel ist von *Engel* und *Baum* richtig erkannt worden. Mit dem Kapitel: „Kleinkinderkunde" (von *Engel* bearbeitet) und dem Kapitel „Kleinkinderfürsorge" (von *Baum* bearbeitet) ist eine große Lücke ausgefüllt.

Im Kapitel „Kleinkinderkunde" werden das Wesen des Kleinkindes, sein Körper, seine geistige Entwicklung, seine Ernährung und Körperpflege, seine wichtigsten Krankheiten und seine Erziehung besprochen. *Baum* bespricht das Kleinkind in seiner sozialen Bedingtheit sowie die praktischen Folgerungen,

die sich aus dieser Bedingtheit ergeben: Erziehung zur Mutter, Mutterschaftsversicherung, Wochenhilfe, sonstige Fürsorgemaßnahmen, ferner ist den Trägern und Organen der Kleinkinderfürsorge ein besonderer Abschnitt gewidmet.

Bei der Besprechung der natürlichen Ernährung schreibt *Baum:* „Wer sein Kind frühzeitig der natürlichen Ernährung beraubt, bringt es, ob reich, ob arm, in bedrohlichste Todesnähe." (Im Text gesperrt gedruckt.) So begrüßenswert jede Stillpropaganda ist, so erscheint doch dem Ref. der zitierte Satz zu extrem, schon allein im Hinblick auf die Psyche derjenigen zahlreichen Mütter, die nicht stillen können oder frühzeitig absetzen müssen.

Das bekannte und beliebte Werk bedarf im übrigen keiner besonderen Empfehlung mehr. *Ernst Faerber* (Berlin).

Größe und Gewicht der Schulkinder und andere Grundlagen für die Ernährungsfürsorge, herausgegeben vom Deutschen Zentralausschuß für die Auslandshilfe durch dessen ärztlichen Beirat. Berlin 1924. Verlag für Politik und Wirtschaft. Gmk. 2.—

Das Buch ist im engsten Anschluß an die Erfahrungen entstanden, die in den letzten Jahren mit den Quäkerspeisungen in Deutschland gemacht wurden. Es enthält Anleitungen zur schulärztlichen Auswahl für die Ernährungsfürsorge, zur Ausführung der Messungen und Wägungen und zur elementaren und wissenschaftlichen Auswertung der Zahlen. Den Hauptteil des Werkes bildet eine Wiedergabe der bisher vorliegenden Ergebnisse. In Tabellenform werden die Größen- und Gewichtsverhältnisse von beinahe einer Viertelmillion deutscher Schulkinder angeführt. Aus ihnen sind die Durchschnittszahlen der verschiedenen Jahrgänge berechnet. Künftigen Untersuchungen wird damit die Möglichkeit geboten, ihre Ergebnisse mit den hier gefundenen Werten zu vergleichen. Im Anhang sind die entsprechenden Zahlen für Kleinkinder im In- und Ausland und für Schulkinder im Ausland angeführt. *A. Peiper* (Berlin).

Rudolf Martin: *Richtlinien für Körpermessungen und deren statistische Verarbeitung mit besonderer Berücksichtigung von Schülermessungen.* München 1924. Preis 2 Gm.

Der bekannte Münchener Anthropologe gibt in diesem Buche eine genaue Anleitung für Schülermessungen, eine Beschreibung des von ihm angegebenen Meßgerätes und seiner Handhabung und erläutert dann ausführlich die statistische Verarbeitung und graphische Darstellung der gefundenen Ergebnisse. „Nur ein Material, das nach jeder Richtung hin auf technisch einwandfreie Weise gewonnen ist, lohnt die statistische Verarbeitung. Diese muß nach ganz bestimmten Vorschriften auf Grund einer einheitlichen und erprobten Methodik und von gewissenhaft eingeübten Kräften vorgenommen werden." Diesen Grundsätzen *Martins* ist eine möglichst weite Verbreitung zu wünschen. *A. Peiper* (Berlin).

Julius Zappert: *Krankheiten des Nervensystems im Kindesalter.* (Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung.) Leipzig. Georg Thieme.

Zappert läßt den Leser an seinen reichen Erfahrungen auf dem Gebiete der Erkrankungen des Nervensystems im Kindesalter in besonders anregender Form Anteil nehmen, indem er ihn sozusagen auf seine Krankenbesuche mit-

nimmt. Bei der Erörterung der dabei vorgefundenen Umstände kommen die differentialdiagnostischen Erwägungen zu ihrem Recht, wobei in der freimütigsten Weise belehrende Irrtümer nicht verschwiegen werden. Die warmherzige ärztliche Einstellung des Verfassers fällt angenehm auf. Methodisch werden klinische Beobachtung und einfachere diagnostische Verfahren in den Vordergrund gestellt. Auch der Erfahrenere wird das Buch mit Vorteil lesen.

R. Hamburger.

Ernst Joël: *Klinische Kolloidchemie.* Mit einem Geleitwort von *K. Spiro.* Dresden 1923. Th. Steinkopff. 124 Seiten. Preis: 2,50 M.

Die kurzen Werke von *H. Freundlich*, Grundzüge der Kolloidlehre, und *H. Handovsky*, Grundbegriffe der Kolloidchemie, zeigten, daß es möglich war, die Probleme der physikalischen Chemie in kurzer Form ohne mathematische Ausführungen darzustellen. Die neue Auflage des zweibändigen Werkes von *Höber* umfaßt die Beziehungen der physikalischen Chemie zur Physiologie. Das kleine Buch von *Joël* ist nach ähnlichen Gesichtspunkten verfaßt wie „Die physikalische Chemie in der inneren Medizin“ von *Schade*. Während das Werk von *Schade* vom Standpunkt des Klinikers auch hypothetische Fragestellungen behandelte, von den mathematischen Grundlagen jedoch ausging, ist die Schrift von *Joël* allgemeinverständlich für Ärzte und Praktiker verfaßt. Sie entstand aus einer Vortragsreihe, die bewußt wissenschaftliche Erörterungen von theoretischem Wert zurückstellte und zu praktischen Fragen Stellung nahm. Die verschiedenartige Einstellung des reinen Physiologen und des Klinikers zu den Problemen der physikalischen Chemie ist gerade für die Pädiatrie von besonderer Bedeutung geworden.

Die Schrift erfüllt die gestellte Aufgabe in ausgezeichneter Form. Auch sachlich ist nur wenig einzuwenden. (Oberflächenspannung ist keine Kraft. Die Erscheinung der *Liesegang*schen Ringe lassen sich auch allgemeinverständlich, ohne das schmückende Beiwort „innerer Rhythmus“, erklären.)

Die erste Vorlesung enthält die grundlegenden Tatsachen über die Teilchengrößen. Im zweiten Abschnitt werden die Gasgesetze, der Dissoziationsvorgang, die Eigenschaften der Elektrolyte, Resorption, Adsorption, Zusammenhänge mit den Vorstellungen über die Nierenfunktionen gebracht. Im dritten Abschnitt sind die Haupteigenschaften der Kolloide ausgeführt. Sehr anregend dargestellt ist das Kapitel über die Statik der Oberflächen. Die beiden folgenden Vorträge enthalten die Tatsachen über die physikalische Chemie des Blutes. Das Wesen der aktuellen Reaktion ist in knapper, klarer Form ausgeführt. Im Anschluß daran werden die Regulationsvorgänge im Organismus erörtert. Die achte Vorlesung bringt die Vorgänge in übersättigten Lösungen und das Wesen der Konkrementbildung. Das letzte Kapitel enthält die Beziehungen zur Pharmakologie, die Theorie der Narkose, den Begriff der Arzneiverteilung, die Wirksamkeit der Diuretica und Abführmittel. Auf diese Zusammenhänge wurde im Laufe der letzten 2 Jahre oft hingewiesen, die Frage der Wirksamkeit dissoziierter und molekularer Substanzen von Pharmakologen jüngst im Zusammenhang mit pädiatrischen Fragen eingehend erörtert (*Wo. Heubner*).

So enthält die kleine Schrift von *Joël* alle Grundfragen und kann eine Aufforderung sein, sich mit größeren Werken zu befassen, welche gesicherten Bestand und theoretische Vorstellungen schärfer trennen.

W. Gottstein.

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.



